

Faculté de Médecine de Paris

Année 1932

550

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

BONNET René-François

Né le 24 Avril 1904, à Saint-Yrieix (Haute-Vienne)

**Contributions à l'étude des
variations du syndrome humoral
au cours de la paralysie générale**

Président de Thèse : M. le Professeur H. CLAUDE

LES ÉDITIONS VÉGA
43, Rue Madame, 43
PARIS

—
1932

Faculté de Médecine de Paris

Année 1932

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

BONNET René-François

Né le 24 Avril 1904, à Saint-Yrieix (Haute-Vienne)

**Contributions à l'étude des
variations du syndrome humoral
au cours de la paralysie générale**

Président de Thèse : M. le Professeur H. CLAUDE

LES ÉDITIONS VÉGA
43, Rue Madame, 43
PARIS

—
1932



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN V. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	MARION.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.

Clinique médicale	} CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. Marcel LABBÉ. LEREBoullet. NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	
Clinique des maladies des enfants	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMERRE.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale	} CUNÉO. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	} BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	LÉON BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELAQUE.
Professeurs sans chaire	} MAUCLAIRE. MULON. VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE ..	Neurologie et Psychiâ- trie.
AUBERTIN.	Pathologie médicale.
BÉNARD Henri.	Pathologie médicale.
BRÔCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ECALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
DE GAUDART D'ALLAINES ...	Pathologie chirurgicale
GIROUD	Histologie.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri).	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy).	Pathologie médicale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LÉVY-VALENSI..	Neuro-psychiâtrie.
LIAN	Pathologie médicale.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIÉDELIEVRE ..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHEZ	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÉZARY	Dermatologie et syphi- ligraphie.
TROISIÈRE	Pathologie expérimen- tale et comparée.
VALLERY-RADOT (Pasteur) ...	Pathologie médicale.
VAUDESCAL ...	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le Service des Examens

MM.

GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
LEROUX	Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
RETTERER	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	CHEVASSU	Clinique chirurgicale. (suite)
CHIRAY		HEITZ-BOYER ...	
DEBRÉ		MOCQUOT	
DUVOIR		PROUST	
		SCHWARTZ	
		LE LORIER	Clinique obstétricale
BASSET	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL ...	
		METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	Chargé du cours de chirurgie orthopé- dique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Education physique.
WEIL-HALLÉ	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

MEIS ET AMICIS.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CLAUDE

*qui a bien voulu nous faire l'hon-
neur de présider cette thèse.*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR DE MASSARY

*qui a bien voulu nous proposer ce
sujet et nous guider de ses conseils.*

*Qu'il veuille bien accepter ici le
témoignage de notre extrême gra-
titude et de notre respectueux atta-
chement.*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR LEROY

*qui a bien voulu nous aider de ses
conseils.*

*En témoignage de nos sentiments
très respectueux et très reconnais-
sants.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR WIDAL (*In mémoriam*)

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOSSET

MONSIEUR LE PROFESSEUR SICARD (*In mémoriam*)

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEREBoullet

MONSIEUR LE DOCTEUR FREDÉT

MONSIEUR LE DOCTEUR AUCLAIR (*In mémoriam*)

MONSIEUR LE DOCTEUR TURPIN

MONSIEUR LE DOCTEUR LORTAT-JACOB

MONSIEUR LE DOCTEUR DE MASSARY

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ HARVIER

MONSIEUR LE DOCTEUR GOUVERNEUR

MONSIEUR LE DOCTEUR CATHALA

A MM. LES DOCTEURS RAYMOND MALLET, CRUVEILHIER,
MORLAAS, MOUSSOIR, MOTZ, GERSON.

A MES MAÎTRES DE LA FACULTE

ET DU VAL DE GRACE

INTRODUCTION

L'étude du syndrome humoral de la paralysie générale pourrait commencer à paraître quelque peu dépourvue d'intérêt, si les discussions du Congrès annuel des aliénistes et neurologistes de 1930 n'étaient venues apporter au problème de la méningo-encéphalite progressive diffusé un regain d'actualité, et, si quelques observations de la littérature médicale de ces dernières années n'étaient venues mettre en lumière la discordance qui peut exister entre le syndrome humoral d'une part et les syndromes psychique et neurologique d'autre part dans la maladie de Bayle.

Certes, nul ne saurait nier l'importance de la ponction lombaire chez les syphilitiques. Décelant l'envahissement des méninges et du système nerveux avant tout trouble organique cliniquement appréciable, elle confirme de façon certaine un diagnostic hésitant. Mais est-il possible dans certains cas de porter un diagnostic de paralysie générale malgré l'absence de tous signes humoraux ? En d'autres termes, que faut-il penser de l'atténuation ou de la disparition des réactions biologiques et quelle est la véritable valeur du syndrome humoral au point de vue sémiologique et diagnostic dans la méningo-encéphalite progressive diffuse ?

Bien souvent notre attention avait été attirée sur ce problème par notre maître de Massary, à l'hôpital Beaujon, où il nous était donné de voir des paralytiques généraux, soit dans le service d'isolement qu'il avait organisé avec tant de zèle dans cet hôpital, soit à la consultation de neuro-psychiatrie qu'il présidait avec M. le Dr Raymond Mallet. Malheureusement il nous était bien difficile de garder ces malades assez longtemps pour suivre toute l'évolution du processus paralytique. C'est alors que, sur les conseils de notre maître, nous eûmes

la bonne fortune d'être admis à profiter de l'enseignement si autorisé et si bienveillant de M. le D^r Leroy, dans son service de l'asile Sainte-Anne. Il nous fut donné de la sorte de profiter de sa longue expérience et de pouvoir faire porter nos examens sur un nombre considérable de paralytiques généraux.

Que tous ces maîtres trouvent ici l'expression de notre respectueuse et profonde reconnaissance.

Après avoir rappelé très succinctement quels sont les éléments constitutifs du syndrome humoral de la paralysie générale et ce qu'il faut penser de leur origine, de leur nature, de leur évolution, de leurs variations et de leur intensité, nous voudrions nous attacher à montrer que le syndrome humoral constitue le syndrome essentiel, que l'on trouve, au moins à un moment de l'évolution d'une méningo-encéphalite, l'atténuation et la disparition des réactions biologiques ne nous paraissant survenir qu'en des circonstances exceptionnelles que nous envisagerons.

Ces considérations nous permettront de tirer des conclusions pratiques en ce qui concerne le problème si intéressant des réactions biologiques négatives au cours de la paralysie générale.

CHAPITRE PREMIER

Réactions humorales essentielles de la paralysie générale : leur origine ; leur nature

Et d'abord que faut-il entendre par réactions sérologiques normales dans une paralysie générale ?

Nous ne parlerons pas de certains éléments du syndrome humoral qui ne sont pas encore d'une application courante et ne sauraient constituer, pour le moment du moins, un élément essentiel de diagnostic : par exemple la recherche des chlorures, du sucre, de l'urée et de ses dérivés.

C'est d'ailleurs d'une façon très rapide que nous rappellerons les caractères physiques, chimiques, cytologiques de ce syndrome humoral et les réactions colloïdales que l'on a coutume de rechercher. Ce sera pour nous l'occasion de rappeler l'étude si approfondie de Ravaut sur l'origine de la nature de ces réactions, étude qu'il vient de résumer à nouveau dans un important mémoire à l'occasion du centenaire de la naissance de Fournier.

1° D'abord une modification de la *tension* recherchée au manomètre de Claude : plus élevée dans les formes du début avec excitation, abaissée dans les formes cachectiques.

2° L'*examen cytologique* est d'une importance toute particulière, les réactions cellulaires étant en rapport avec les lésions du système méningo-vasculaire.

On note une double modification cellulaire à la fois quantitative et qualitative.

Au point de vue quantitatif, on trouve une hypercytose rachidienne très marquée. On admet avec Haguénau, malgré quelques divergences d'opinions, que cette leucocytose n'est

vraiment pathologique qu'au-dessus de 2 éléments au millimètre cube à la cellule de Nageotte. Quoi qu'il en soit, cette hypercytose dans la majorité des cas est élevée : de 20 à 50 éléments en moyenne par mm³, elle est représentée parfois par plusieurs centaines de cellules.

D'ailleurs pour Ravaut, cette modification quantitative de la réaction cellulaire n'a qu'une importance secondaire, « car dans certaines réactions latentes, dans certaines formes bénignes de syphilis nerveuse, les réactions cellulaires peuvent être très abondantes, alors que dans des formes graves, elles peuvent être très discrètes. » Beaucoup plus importante, pense-t-il, est l'étude qualitative de la réaction cellulaire qui constitue une véritable biopsie.

La méthode des imprégnations vitales montre le degré de vitalité des cellules et leurs qualités.

Cette méthode permet d'abord de noter « la présence de cellules vivantes témoignant d'un processus en pleine activité, les lésions anciennes au contraire, à tendance scléreuse, ne montrant que des cellules mortes. »

Elle permet ensuite de déterminer le type cellulaire de la réaction. On rencontre soit des lymphocytes ou des mononucléaires, soit plus rarement des polynucléaires, particulièrement au cours des poussées évolutives et des accidents congestifs, soit enfin des plasmazellen, constituant pour Ravaut « une des caractéristiques histologiques du tissu syphilitique, que l'on rencontre dans le liquide céphalo-rachidien comme sur une coupe de tissu : ces éléments indiquent un processus aigu, témoignant d'une méningite active et sont un indice de gravité. »

Ménétrier et Raymond Mallet ont émis l'hypothèse suivante : la réaction polynucléaire représenterait le résultat de la diapédèse d'origine sanguine, et la lymphocytose serait plutôt le témoin d'une réaction lymphatique se rencontrant non seulement dans les appareils lymphatiques proprement dits, mais aussi dans les séreuses, les méninges et leurs gaines lymphatiques périvasculaires.

Quoi qu'il en soit les auteurs s'accordent pour reconnaître que ces éléments du liquide céphalo-rachidien proviennent de

lésions méningo-vasculaires entourant le parenchyme nerveux et provoquées par le *spirochæta pallida*.

3° *L'hyperalbuminose rachidienne* est un autre élément essentiel du syndrome humoral dans la paralysie générale.

Cet examen comporte d'une part la recherche de l'albumine totale qui devient pathologique à partir de 30 centigrammes pour 1000 et d'autre part la détermination de l'excès de globulines par les réactions de Nonne Appelt, de Pandy, de Weichbrodt et de Noguchi.

La question de l'origine des albumines est tout aussi complexe que celle de l'origine de l'albumine urinaire. Sans parler des albuminoses rachidiennes provenant de l'irruption de sang dans le liquide céphalo-rachidien dans certains cas pathologiques déterminés, il semble que l'hyperalbuminose puisse s'expliquer soit par une leucolyse locale des éléments blancs, soit par un phénomène de perméabilité méningée.

Un fait cependant fort intéressant est la coïncidence des réactions albumineuses fortes avec les réactions colloïdales positives. Ce parallélisme dans l'intensité des albumino-réactions et des réactions colloïdales semblerait dénoter l'existence d'une lésion commune, celle du parenchyme nerveux.

4° *La réaction de Bordet-Wassermann* présente également un intérêt de premier ordre.

a) *Dans le liquide céphalo-rachidien*, cette réaction est toujours positive et Audry a justement remarqué que « la paralysie générale est la seule manifestation syphilitique où se rencontre un pourcentage aussi élevé. » « Sans réaction de B.-W. positive, pas de paralysie générale. » Cette formule de notre maître Sicard doit être conservée.

b) *Dans le sang*, cette réaction n'est pas aussi constante. Sicard la trouve positive dans 97 % de ses cas. Targowla la voit manquer dans 9 % de ses observations.

5° *Les réactions colloïdales* ont pris une importance toute particulière. Nous nous contenterons de signaler les réactions à l'or colloïdal, au baume de tolu, à l'élixir parégorique.

Nous insisterons davantage sur la réaction du benjoin colloïdal de Guillaïn, Guy Laroche et Léchelle, toujours positive dans la paralysie générale. La réaction est dite positive lorsque la précipitation est complète dans les premiers tubes de la série. Targowla trouve dans la forme de cette réaction un élément fort important de diagnostic. « C'est un fait d'observation courante que la précipitation complète du benjoin dans chacun des 5 premiers tubes et l'extension continue ou discontinue de cette précipitation dans les tubes suivants apparaît toujours dans la paralysie générale, alors qu'elle est tout à fait exceptionnelle dans la syphilis nerveuse. »

Est dite subpositive la réaction dans laquelle la précipitation est incomplète dans les premiers tubes de la série, et négative quand cette précipitation est nulle dans les 5 premiers tubes au moins.

Toutes ces réactions, bien que reposant sur des techniques différentes, n'ont qu'un seul but : déceler la présence de substances qui se sont développées sous l'action du spirochète sur les tissus. Quelle est donc la nature et l'origine de ces substances ? La question ne semble pas définitivement résolue. S'agit-il de substances albuminoïdes, colloïdes ou lipoides ? Ravaut pense qu'il s'agit pour une très grande part de matières lipoidiques.

Mais au fond la nature de ces substances ne présente qu'un intérêt secondaire dans le problème des syphilis nerveuses. L'origine de ces substances nous paraît autrement intéressante. Deux théories se trouvent en présence pour expliquer ce problème.

D'une part l'opinion de ceux qui avec Dujardin font dériver ces substances du sang : les lésions méningo-vasculaires à la faveur des troubles de perméabilité provoqueraient le passage de ces éléments dans le liquide céphalo-rachidien. D'autre part l'opinion de Ravaut, qui depuis 1908 soutient qu'il s'agit en grande partie du processus de destruction et de désintégration du parenchyme nerveux sous l'influence du spirochète. Ce même parasite dans le sang y produirait les réactions que l'on a coutume de rechercher dans le sérum, mais sans qu'il y

ait le moindre parallélisme entre les réactions du liquide et celles du sérum, comme l'ont montré Ravaut, Levaditi et Yamanouchi, qui considèrent « ces deux humeurs comme siégeant dans deux compartiments presque toujours séparés. » Bien plus, Ravaut pense que les lésions parenchymateuses se traduisant par des réactions persistantes de Bordet-Wassermann du liquide céphalo-rachidien provoquent souvent les mêmes réactions dans le sang ; ces substances passeraient alors « soit directement dans le sang, soit par l'intermédiaire du liquide céphalo-rachidien. »

En résumé, nous pouvons donc dire que toutes ces réactions sont des témoins de lésions anatomiques bien déterminées. Et au risque d'être un peu schématique, nous saurons, comme dit Ravaut, qu'aux lésions méningées correspondent les réactions cellulaires et albumineuses légères, et que les lésions parenchymateuses se traduisent par les réactions albumineuses, les réactions de fixation et les réactions de floculation.

CHAPITRE DEUXIÈME

Evolution des réactions humorales dans la paralysie générale

Est-il possible de déterminer au cours d'une paralysie générale l'ordre d'apparition ou de disparition des réactions humorales, qui ne sont elles-mêmes que les témoins de lésions anatomiques déterminées ? Il est intéressant de constater au point de vue pathogénique que ces réactions ont une évolution assez régulière. Ravaut dans une étude approfondie pratiquant en syphiligraphie les examens humoraux que le psychiatre n'était pas encore appelé à faire, a pu observer une certaine régularité dans l'ordre d'apparition de ces réactions.

La plus précoce et la première en date serait la réaction cellulaire, en rapport avec les lésions méningées qui seraient primitives. La question est encore l'objet de controverses. Les uns avec Ravaut, Vincent, font de la méningo-vascularite la lésion primitive et du processus parenchymateux la lésion secondaire ou parfois contemporaine. D'autres avec Sicard, Sézary ne voient dans la réaction cellulaire qu'une réaction secondaire.

Quoi qu'il en soit cette réaction cellulaire, constante au cours de la paralysie générale, peut être cependant très fugace, comme l'a montré Ravaut. Lorsque cette réaction est fugace, la formule comporte surtout des lymphocytes et des mononucléaires et quelques plasmazellen. Lorsqu'elle devient intense et persistante, on trouve associés aux lymphocytes et aux mononucléaires des polynucléaires et de nombreux plasmazellen. Le taux de l'albumine s'élève toujours à ce moment-là.

La réaction peut s'aggraver encore : les plasmazellen apparaissent plus nombreux, l'hyperalbuminose se traduit par des chiffres qui atteignent 0 gr. 60, 0 gr. 70, 1 gr. et parfois plus. Les réactions de Bordet-Wassermann et du benjoin font alors leur apparition. La réaction de B.-W. dans le sang reste presque toujours positive pendant ce temps-là.

Cette évolution peut se faire d'une manière lente en plu-

sieurs mois, ou alors très rapidement en quelques semaines parfois : dans ce dernier cas, lorsqu'il s'agit de formes sérieuses, « les réactions atteignent leur maximum d'intensité, témoignant ainsi, de l'atteinte simultanée des méninges et du parenchyme nerveux. »

La dégradation du syndrome humoral semble se produire également d'une façon assez régulière que l'on pourrait schématiser de la sorte : la réaction cellulaire s'améliore la première : après une diminution du nombre des plasmazellen, la formule prend un type uniquement lymphocytaire, constituant parfois une réaction fort discrète. La réaction de B.-W. n'est retrouvée positive qu'en employant des dilutions de plus en plus fortes ; la réaction du benjoin prend un type résiduel ; le taux de l'albumine diminue.

Pour compléter ce rapide aperçu sur l'évolution du syndrome humoral, nous voudrions signaler l'importante étude faite par Dedieu-Anglade, sur les réactions cellulaire et albumineuse, dans sa thèse de 1925 : « La paralysie générale sans méningite. Etude clinique et anatomo-pathologique. » Nous avons noté quelques divergences d'opinions dans la date d'apparition de la réaction leucocytaire, mais tous les auteurs s'accordaient à la considérer, qu'elle soit primitive ou secondaire, comme une réaction méningée essentielle. Anglade va plus loin et déclare que si les lésions méningées sont presque constantes et précieuses pour le diagnostic, elles peuvent néanmoins manquer complètement. Il a observé en effet des malades présentant un syndrome démentiel à évolution relativement rapide, sans hyperalbuminose et sans hypercytose rachidiennes, à un âge où il n'était pas encore permis de penser à une démence sénile, et se rapprochant davantage du type de la démence paralytique que de celui de la syphilis cérébrale ; et, à l'autopsie, il trouve les méninges molles sans lésions ni microscopiques ni macroscopiques, tandis que la substance cérébrale présente les lésions caractéristiques de la paralysie générale.

Avec notre maître Leroy et Medakovitch, nous avons pu observer un nombre considérable de paralytiques généraux et suivre l'évolution du processus paralytique. Nous n'avons ja-

mais rencontré de paralysies générales sans lésions méningées. Certes avec Anglade nous reconnaissons que l'adhérence et l'épaississement de la méninge molle peuvent être extrêmement discrets, que les lésions méningées peuvent régresser parfois d'une façon étonnante, que l'atteinte méningée est extrêmement variable dans son intensité, que d'autre part les réactions lymphocytaire et albumineuse peuvent être très légères, extrêmement variables surtout en ce qui concerne l'hypercytose, et qu'enfin il peut n'exister aucun parallélisme entre l'intensité de la réaction cyto-chimique et l'importance des signes cliniques.

Certes nous savons que la lésion parenchymateuse est la lésion essentielle de la paralysie générale. Nous savons que l'atteinte du neurone, cet élément épithélial si hautement différencié, fait toute la gravité du pronostic. Notre maître de Massary depuis longtemps s'est attaché à mettre en lumière toute l'importance de cette lésion parenchymateuse dans les affections parasymphilitiques, en raison même de l'action directe du tréponème sur le neurone. Mais il ne nous semble pas qu'une paralysie générale puisse évoluer sans léser, tout au moins simultanément les méninges qui, avec le tissu conjonctivo-vasculaire, constituent le soutien immédiat du tissu nerveux. Et ainsi considérée, la paralysie générale n'est, nous semble-t-il, ni une simple arachnitis chronique, comme on le voulait autrefois, ni une simple encéphalite parenchymateuse: elle est une méningo-encéphalite.

Il ne faut pas oublier que les réactions cyto-chimiques sont parfois fugaces, qu'elles ne coïncident pas toujours avec les symptômes cliniques, qu'elles sont soumises à des variations qui les ramènent parfois à des taux voisins de la normale et même normaux. Dès lors un seul et même plusieurs examens humoraux avec des réactions cyto-chimiques négatives ne permettent pas d'affirmer l'absence de lésions méningées. Notre maître de Massary insiste sur la nécessité de pratiquer systématiquement des ponctions lombaires successives : les observations que nous rapportons au cours de ce travail montrent toute la justesse de cette remarque et le bien-fondé de cette insistance.

CHAPITRE TROISIÈME

Les variations du syndrome humoral

Le syndrome humoral n'est pas constitué par des réactions biologiques fixées et immuables, mais semble parfois susceptible de certaines variations au cours de l'évolution d'une paralysie générale.

Loin de nous la pensée de vouloir diminuer en quoi que ce soit la valeur de la ponction lombaire : véritable « biopsie » elle est au contraire d'une importance capitale, puisqu'elle est souvent seule à révéler les lésions les plus minimales de l'axe cérébro-spinal, en raison des relations intimes qui existent entre le liquide céphalo-rachidien, les méninges, les racines nerveuses et la cellule neurale. Mais pour reprendre une expression et une comparaison chères à notre maître de Massary « la ponction lombaire ne réalise qu'un instantané du liquide céphalo-rachidien ; elle n'en surprend qu'une modalité parfois toute passagère, et nous ne pourrions mieux la comparer qu'à la radiographie d'un estomac, pouvant ou non surprendre à son moment une contraction pathognomonique. »

Nous avons noté en effet, en dehors de toute thérapeutique, des modifications survenant spontanément au cours de l'évolution d'une paralysie générale. Mais deux remarques nous paraissent s'imposer : ces modifications spontanées nous ont paru relativement rares et surtout passagères, et d'autre part nous les avons vues survenir avec une prédominance nettement marquée pour les réactions cyto-chimiques, et particulièrement la réaction leucocytaire, les autres éléments, et spécialement la réaction de Bordet-Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien et la réaction du benjoin colloïdal nous ayant paru au contraire d'une constance presque absolue.

I. — *LYMPHOCYTOSE RACHIDIENNE*. — La lymphocytose rachidienne nous a paru constituer un élément du syndrome humoral particulièrement susceptible de variations. Nous avons vu cette réaction subir des variations quantitatives surprenantes à des examens même rapprochés. Depuis bientôt vingt ans, notre maître de Massary se préoccupe de ces questions de variabilité cyto-chimique du liquide céphalo-rachidien. Nous rapporterons en les résumant deux de ses observations qui nous paraissent pleines d'intérêt.

Le premier cas se rapporte à un paralytique jeune, qu'il put conserver dans son service pendant un an, et dont il put faire l'autopsie. Ce malade fut ponctionné systématiquement tous les 15 jours : quatre fois pendant un an, le liquide fut trouvé absolument normal au point de vue histologique et chimique. Les autres ponctions ramenèrent un liquide plus ou moins chargé en lymphocytes et plus ou moins riche en albumine. Il put observer des variations lymphocytaires oscillant entre 0 et 150 éléments par mm³. Par contre la réaction de B.-W., pratiquée seulement deux fois, fut toujours positive, de même que la réaction du benjoin colloïdal.

Le deuxième cas concerne un vendeur dans un grand magasin. Cet employé, bien noté, intelligent, donne toute satisfaction quand des troubles psychiques viennent éveiller l'attention : envoyé à l'hôpital Lariboisière, il reste un mois en observation dans le service. Les troubles psychiques, peu accentués, font penser à une paralysie générale. Quatre ponctions lombaires sont pratiquées en l'espace d'un mois : quatre fois le liquide est normal au point de vue histo-chimique. Une fois la réaction de B.-W. et du benjoin sont positives. Devant l'intégrité cyto-chimique du liquide céphalo-rachidien, on n'ose pas maintenir le diagnostic de méningo-encéphalite. Le malade est renvoyé à son magasin. Quelques semaines plus tard, il se livrait à de telles extravagances qu'on dut l'interner comme paralytique général.

La littérature médicale comporte d'ailleurs quelques observations de cyto-diagnostics négatifs, tout au moins à une certaine période de l'évolution d'une paralysie générale.

Dès 1901, Laignel-Lavastine rapporte quelques cas de cyto-diagnostic négatifs à la période de cachexie. Jeoffroy et Mercier signalent trois cas similaires. Achard et Grenet font la même observation et en 1906 Achard et Demanche publient un cas de lymphocytose céphalo-rachidienne tardive au cours d'une paralysie générale : dans un cas où le diagnostic clinique n'est pas douteux, trois ponctions lombaires faites à 15 jours d'intervalle ne révèlent aucune réaction leucocytaire anormale. C'est à la quatrième ponction seulement qu'on trouve une lymphocytose de moyenne abondance.

En 1911, la *Société de psychiatrie* à la suite d'une communication de Charpentier et Barbé, semble conclure qu'à la période terminale de la maladie de Bayle et dans ses formes prolongées il soit possible de n'observer aucune réaction leucocytaire anormale. Gilbert Ballet cite un cas à l'appui de cette conclusion.

Long, Jacquin, Quercy, E. Roger, Diguët, Anglade ne trouvent pas constamment une réaction leucocytaire.

Hagueneau dans sa thèse, déclare que la lymphocytose « peut subir des variations parfois assez étendues, tant quantitatives que qualitatives. »

Sézary et Barbé, dans une communication à la Société Médicale des hôpitaux, signalent également cette variabilité de la leucocytose. Faisant porter leur examen sur la totalité du liquide céphalo-rachidien recueilli à la ponction lombaire, ils constatent que le nombre des leucocytes peut varier d'une façon prononcée à deux examens successifs, même très rapprochés. Les chiffres extrêmes dans leur étude vont de 5 à 130 éléments par mm³ et des différences de 30 à 50 leucocytes à deux numérations successives ne leur paraissent pas rares. Ils peuvent de la sorte établir des graphiques avec des oscillations successives, entrecoupées de temps à autre par un clocher.

Cestan et Rieser signalent également un cas où il leur fut donné d'observer cette variation spontanée de la cytose rachidienne.

Nous rapporterons leur intéressante observation, qui rappelle par bien des points celle de Achard et celles de notre maître de Massary :

OBSERVATION. — Br... Emilie, 41 ans, est présentée à notre consultation en juin 1921, parce qu'elle brûle son mobilier, bat son enfant et son mari, se livre à qui veut la prendre.

Trois enfants bien portants, pas de fausses couches, pas d'antécédents pathologiques. La maladie actuelle remonte à six mois et a débuté par des troubles du caractère : irascibilité, pleurs, accès de tendresse ; puis sous l'influence de l'alcool, des phénomènes aigus délirants sont apparus. La perte de mémoire, de l'autocritique, l'inaffectivité remonte à trois mois.

A l'heure actuelle on est frappé par le verbiage incohérent de la malade qui se plaint d'être poursuivie, persécutée par des inconnus : les idées délirantes sont chez elle nettement dementielles et variables ; le jugement, la compréhension des relations les plus simples de cause à effet, la mémoire de fixation sont très atteintes.

Au point de vue somatique, on note : du tremblement léger continu de la langue et des mains, une hyperreflexivité tendineuse bilatérale. Pupilles déformées, égales, sans signe d'Argyll.

La malade n'a jamais été ni traitée ni ponctionnée.

Deux examens humoraux sont pratiqués à 15 jours d'intervalle et donnent successivement :

<i>Liquide</i>		
<i>céphalo-rachidien</i>	<i>1^{er} examen</i>	<i>2^e examen</i>
Cellules	1,5	Lymphocytes 200 Polynucléaires 15
Albumine	0 gr. 20	1 gr. 50
B.-W.	++ (avec 8/10 de cc. de liquide)	++++ (Avec 1/10 de cc. de liquide)
<i>Sang</i>		
B.-W.	Positive forte	Positive forte

Comment expliquer ces variations de la leucocytose d'une ponction lombaire à l'autre ? Cette étude si intéressante est rendue difficile en raison même de la difficulté qu'il y a à répéter les ponctions. Faut-il admettre que les lésions méningo-vasculaires évoluent par poussées successives ou ne vaut-il pas mieux admettre tout simplement que des conditions purement physiques influent sur les modifications cyto-chimiques du liquide céphalo-rachidien ? Il est certain que le repos, les efforts, les variations de la pression artérielle, les variations de

la position du malade, comme l'ont montré Sicard et Ravaut, exercent une réelle influence sur ces variations leucocytaires.

Nous rappellerons l'hypothèse déjà faite en 1895 par notre maître de Massary, attirant l'attention sur les modifications constantes des racines rachidiennes dans de nombreux états disparates, modifications qui ne tiennent qu'à des dépôts de lymphocytes dans les parties effilées des culs-de-sac radiculaires. « Il est certain que le liquide retiré à la partie inférieure du cul-de-sac arachnoïdien a subi des transformations par les attractions que manifestent les véritables tubes à centrifugation formés par les racines rachidiennes sur toute la hauteur des méninges spinales. »

Quoi qu'il en soit il ne semble pas douteux que la leucocytose rachidienne puisse varier parfois dans des proportions importantes au cours de l'évolution d'une méningo-encéphalite.

II. — *HYPERALBUMINOSE*. — Moins fréquentes, mais tout aussi certaines sont les variations de l'hyperalbuminose chez les paralytiques généraux non traités.

Et cependant nous n'insisterons pas sur ces variations : d'abord parce qu'elles sont rares et ensuite parce que l'albumine ne se modifie spontanément chez un même malade que dans de faibles proportions. En tout cas, si on la compare à la cytose rachidienne, elle semble constituer un élément d'une constance et d'une fixité assez remarquables. C'est dans des cas tout à fait exceptionnels qu'elle rétrocede passagèrement, comme l'ont signalé de Massary, Sicard, Laignel-Lavastine, Cestan et Rieser, Targowla, Marchand et Anglade.

Parfois, en effet, on note une albumino-réaction et une réaction cytologique atténuées au point de devenir toutes deux pratiquement négatives. Le cas de notre maître de Massary montre, en effet, à certains moments l'absence simultanée de toute réaction chimique et cytologique. Dans l'observation de Cestan et Rieser, on remarque à la première ponction lombaire l'absence de toute réaction cyto-chimique et au deuxième examen humoral apparaissent ensemble et l'hypercytose et l'hyperalbuminose. Il n'en est cependant pas toujours ainsi et les réactions chimique et histologique ne marchent pas toujours

de pair : Achard et Demanche au cours de trois examens successifs voient coïncider un cyto-diagnostic négatif avec une albumino-réaction positive. Buch et Zinnakis signalent dans certains cas de paralysie générale cette dissociation entre les processus chimiques et cytologiques. Guillain et Parent donnent l'albumino-réaction comme un procédé précoce permettant de penser à une réaction méningée, en attendant l'apparition des leucocytes. Claude, au Congrès des aliénistes et des neurologistes en 1930, parle « des fortes albuminoses, pouvant exister sans autres caractères de la série habituelle, avec augmentation de la globuline. » C'est dire toute l'importance de l'hyperalbuminose, le caractère de fixité et de constance presque absolue de cette réaction chimique, et la rareté des cas de paralysie générale authentiques où cette réaction s'atténue au point de devenir normale.

III. — *RÉACTION DE BORDET-WASSERMANN.* — La réaction de Bordet-Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien tout particulièrement, nous a paru constituer, nous l'avons dit, une des réactions les plus constantes du syndrome humoral de la paralysie générale.

Certes, tous les auteurs ne s'accordent pas à reconnaître cette constance, même en ce qui concerne le liquide céphalo-rachidien, Capelli, Mariani, Porcelli signalent quelques cas où cette réaction fut négative. Robertson fait la même constatation dans 6 % de ses cas. Kuchberg la trouve négative dans 22 % de ses observations. Hureyer est encore plus sévère et la considère comme l'élément le plus inconstant du syndrome humoral. Fontecilla, Sepulveda, Bedford citent quelques rares cas où elle fut négative. Lhermitte fait des réserves sur sa constance dans les formes stationnaires ou à évolution lente. Targowla ne croit pas « que l'on soit en droit d'affirmer son irréductibilité spontanée au cours de l'évolution. »

Par contre la presque totalité des auteurs admet actuellement la constance de cette réaction dans le liquide céphalo-rachidien. Nombreuses sont les statistiques et les observations concordantes à ce sujet : qu'il nous suffise de rappeler les travaux de notre maître Sicard, de Roger et Haguenau, de Plaut,

Morton, Jeanselme, Vernes, Bloch, Duclos, Eskuchen, Dujardin, Whitelaw, Duhot, Crampon et Bregi, de Laulerie, Cestan et Rieser.

Ces quelques divergences sont attribuables pour une grande part, comme nous le verrons, à la diversité des techniques et à la sensibilité différente des méthodes employées. Pour le moment nous voudrions simplement attirer l'attention sur un fait connu depuis longtemps déjà : l'existence d'oscillations spontanées dans la réaction de B.-W., permettant de faire en quelque sorte un dosage quantitatif de la réaction et d'admettre des degrés de positivité.

Hess Thaysen, examinant tous les jours le sang d'anciens syphilitiques trouve de grandes oscillations dans l'intensité de la réaction. Il les explique par des oscillations spontanées de la quantité de réagines.

Nicolas et Charcot, Jeanselme, Jtelson, Gougerot et Peyre, Pernet et Gallerand décrivent également ces oscillations. Blasi en parlant des « réactions paradoxales » affirme qu'elles ont lieu avec les sérums syphilitiques, mais jamais avec des sérums normaux. Perkel étudie spécialement ces oscillations spontanées du B.-W., en pratiquant des réactions à des intervalles rapprochés, tous les deux ou trois jours. Sur 177 cas de syphilis incontestables ou soupçonnés de syphilis, il constate des oscillations nettes du B.-W. dans 26 cas, soit 14 % des cas. Dans 17 cas de contrôle il n'observe pas une seule oscillation spontanée. Sur les 26 cas d'oscillations spontanées, dans 16 cas les oscillations vont de la réaction négative à la réaction positive et dans 10 cas d'une réaction faiblement positive à une réaction fortement positive. Schindler observe à plusieurs reprises ces oscillations et selon sa remarque expressive, « la réaction de Bordet-Wassermann ne donne qu'une image photographique momentanée. » Il déclare qu'il y a une graduation dans les passages d'une réaction négative à une réaction positive.

Les observations de Sézary et de Barbé sont intéressantes, car ces auteurs notent des oscillations spontanées du B.-W. dans la paralysie générale et une transformation peu durable d'ailleurs du B.-W. positif en B.-W. négatif.

Dans le liquide céphalo-rachidien, sur 21 malades examinés, chez 18 la réaction est fortement positive et se maintient constamment à H^0 . Chez 3 autres, on note des variations. Chez l'un d'eux, la réaction est 12 fois H^0 et une fois H^2 . Chez un second elle est 16 fois H^0 , mais à deux reprises distantes de cinq mois, elle subit deux légères atténuations caractérisées l'une par H^3 et H^2 à deux examens successifs, l'autre par H^2 à deux examens rapprochés. Chez le troisième malade, ils notent 3 fois H^0 , 5 fois H^4 , une fois H^2 : le diagnostic avait été posé par différents psychiatres et ne laissait aucun doute. Ces auteurs concluent que la réaction n'est pas toujours complètement positive dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux : elle peut présenter une atténuation qui dans un de leurs cas s'est maintenue pendant trois mois et demi.

Dans le sang, sur 21 paralytiques généraux, la réaction se montre neuf fois constamment positive à H^0 , quatre fois instable variant entre H^3 et H^0 , cinq fois variable fortement ou faiblement positive, une fois d'intensité progressivement croissante à chaque examen, deux fois d'intensité progressivement décroissante. D'ailleurs elle ne s'est jamais montrée complètement négative et dans deux cas la réaction du liquide subit de légers fléchissements qui ne coïncident pas avec des atténuations correspondantes du sang. Il est donc certain que la réaction de B.-W. subit des oscillations, qu'il s'agisse du sérum ou du liquide céphalo-rachidien.

IV. — RÉACTION DE PRÉCIPITATION DU BENJOIN COLLOÏDAL. — La réaction de précipitation du benjoin colloïdal subit également des variations. Il nous suffira de reproduire les conclusions de Targowla qui étudie longuement dans sa thèse les formes que peut prendre cette réaction au cours de l'évolution d'une paralysie générale. Distinguant trois grandes formes de réaction, réactions fortes, réactions moyennes, réactions atténuées, il constate « que les formes intenses correspondent à la paralysie générale à marche rapide et aux accélérations évolutives, les formes moyennes à la maladie de Bayle progressive commune, les formes atténuées aux cas faiblement

évolutifs et aux rémissions. » C'est dire que l'on rencontrera des variations dans cette réaction, puisqu'au cours de l'évolution d'une méningo-encéphalite, on est appelé à se trouver en présence d'accéléérations évolutives tout aussi bien que de rémissions.

Il n'en reste pas moins vrai que cette réaction est d'une constance remarquable. Targowla la trouve positive au moins lors d'un examen dans 76 % de ses cas. « Mais, ajoute-t-il, ce chiffre est incontestablement inférieur au chiffre réel que nous croyons extrêmement voisin de 100 % : nos malades ont été suivis pendant un temps limité — et nous nous sommes spécialement intéressés dans cette période aux cas d'apparence un peu anormale. »

En résumé le syndrome humoral de la paralysie générale présente des variations, mais certains de ses éléments semblent doués d'une fixité plus grande. Alors que la réaction cytologique peut varier dans des proportions étonnantes, les réactions de l'albumine, les réactions de floculation et celles de précipitation sont beaucoup plus stables. L'origine même de ces réactions n'expliquerait-elle pas leur différence de stabilité ? La chose ne semble pas douteuse. Quoi d'étonnant, en effet, à ce que la réaction cellulaire se présente comme une réaction très variable, alors qu'elle est le témoin de l'atteinte méningée, constante, mais souvent fugace et peu profonde ? Quoi d'étonnant également à ce que les réactions albumineuses, les réactions de fixation et de floculation soient au contraire beaucoup moins variables, puisqu'elles sont le témoin de lésions parenchymateuses, qui une fois constituées ne régressent que bien difficilement ?

Et on comprend dès lors que la prédominance de réactions parenchymateuses obscurcisse singulièrement le pronostic, parce qu'elles représentent des lésions plus profondes de la cellule neurale, traduites par des réactions moins variables. Au contraire une nette prédominance des réactions méningées, beaucoup plus variables, n'implique pas un pronostic aussi sévère.

CHAPITRE QUATRIÈME

Absence de corrélation entre les réactions biologiques et les signes cliniques dans la paralysie générale

Les réactions humérales sont le témoin des lésions anatomiques et les lésions anatomiques se traduisent par des signes cliniques.

Mais existe-t-il toujours un parallélisme rigoureux entre les lésions anatomiques, les réactions humérales et les données de la clinique ? Il ne semble pas douteux que les réactions humérales soient les témoins fidèles des lésions anatomiques. Mais le problème devient plus complexe quand il s'agit d'établir une corrélation entre les réactions biologiques et les signes cliniques.

Certes dans la majorité des cas, nous voyons des réponses de laboratoires confirmer le diagnostic clinique. Mais il n'en va pas toujours ainsi. En effet, au cours de cette étude sur les réactions biologiques dans la paralysie générale nous avons pu constater que le syndrome humoral ne correspond pas forcément et toujours dans l'intensité de ses réactions à l'importance des syndrômes neurologique et mental.

Cette absence de corrélation entre les réactions biologiques et les signes cliniques avait attiré l'attention de notre maître de Massary depuis de nombreuses années déjà. Après Ravaut qui dès 1903 note chez 68 % de ses syphilitiques à la période secondaire une lymphocytose rachidienne souvent abondante, sans signe clinique correspondant, de Massary s'attache à mettre en valeur les variations du liquide céphalo-rachidien au cours des affections pathologiques, et particulièrement des oreillons. Chargé, pendant la guerre, du service des contagieux à l'hôpital Andral, il soigne plus de 1200 soldats atteints d'oreillons, et pratiquant des ponctions lombaires en

séries, il établit la loi de la constance de la méningite ourlienne, en précise l'évolution et la durée : méningite constante, méningite intense, puisque le chiffre moyen de la lymphocytose oscille autour de 50 éléments, méningite de longue durée, puisqu'elle dure au moins trente jours et parfois deux mois. Et cette méningite ne se manifeste nullement par des symptômes méningés qui lui correspondent dans leur constance, leur intensité et leur durée. Les symptômes méningés paroxystiques n'apparaissent que dans 23 % des cas, alors que la réaction cyto-chimique du liquide céphalo-rachidien est constante. Et il conclue qu'il ne faut pas toujours chercher une corrélation entre la gravité des symptômes et l'intensité de la formule histo-chimique.

Pendant longtemps notre maître de Massary cherche une explication à cette discordance entre l'intensité des réactions biologiques et l'importance des signes cliniques. Il vient de faire à l'Académie de Médecine une communication à ce sujet : on a voulu voir une interdépendance trop étroite entre les deux tissus qui composent le système nerveux : d'une part le tissu conjonctivo-vasculaire, d'origine mésodermique, qui forme avec les méninges le soutien banal du tissu nerveux ; d'autre part le tissu nerveux, d'origine ectodermique, qui a comme élément constitutif le neurone, élément hautement différencié et irremplacable. Certes ces deux tissus sont touchés dans la paralysie générale, mais ils n'agissent pas l'un sur l'autre : la méningite syphilitique ne crée pas la paralysie générale ; ils subissent l'un ou l'autre ou les deux simultanément mais à des degrés divers l'action de l'agent infectieux, le tréponème en l'occurrence. Si l'atteinte du tissu mésodermique prédomine, la lésion se manifeste surtout par des modifications plus ou moins nettes du liquide céphalo-rachidien, particulièrement par une lymphocytose abondante. Si par contre la lésion du neurone est prédominante, on se trouve surtout en présence d'une symptomatologie bruyante. En d'autres termes, par la clinique on interroge le neurone, par la ponction lombaire le tissu conjonctivo-vasculaire et méningé : ces deux tissus étant indépendants, les réponses à ces deux modes d'investigation peuvent donc être différentes.

Cette conclusion, nous avons pu la vérifier dans la paralysie générale, tout particulièrement en ce qui concerne la réaction cyto-chimique et la réaction de Bordet-Wassermann. Qu'il s'agisse de cas traités ou non traités, aucune des réactions biologiques ne saurait correspondre forcément et toujours dans son intensité aux améliorations ou aggravations des syndromes psychique et neurologique.

I. — En ce qui concerne les *CAS DE PARALYSIE GÉNÉRALE NON TRAITÉS*, qu'il nous suffise de rappeler l'étude et la statistique de Sezary et de Barbé.

Chez un certain nombre de leurs malades non traités, l'état mental ayant présenté des modifications spontanées appréciables, il fut pratiqué à ce moment des examens humoraux qui donnèrent les résultats suivants :

1° Résultats disparates en ce qui concerne la *réaction de Bordet-Wassermann* : sur 21 cas examinés, dans 3 cas il y a atténuation légère et passagère de la réaction : chez l'un l'affection s'aggrave progressivement ; chez l'autre, l'état mental ne subit pas de modifications pendant les deux mois d'observation ; chez le troisième enfin, on note une légère amélioration de l'état psychique, avec amélioration parallèle des autres réactions biologiques : c'est le seul cas où il y eut modification de même sens de toutes les réactions.

2° En ce qui concerne la *LEUCOCYTOSE ET L'HYPER-ALBUMINOSE*, on note la même discordance. Dans 12 cas qui se terminent par la mort, trois fois la leucocytose et deux fois l'albuminose ont diminué globalement ; trois fois la leucocytose et cinq fois l'albuminose n'ont guère varié ; six fois la leucocytose et cinq fois l'albuminose ont augmenté.

Et réciproquement les brusques augmentations du chiffre des leucocytoses ne coïncident pas avec les poussées délirantes ou avec des aggravations de l'état mental.

II. — Si l'on envisage les *CAS TRAITÉS*, on note la même absence de corrélation entre les modifications cliniques et biologiques.

Nous n'étudierons que les cas de méningo-encéphalites traités par la malaria avec une médication spécifique à hautes doses

associée. Leroy et Médakovitch ont fait porter leurs recherches sur 102 paralytiques généraux, contrôlant leur étude par 240 ponctions lombaires. Nous ne reproduirons pas toutes leurs observations qui dépasseraient le cadre de cette thèse. Nous nous contenterons de signaler les conclusions qui en découlent.

Nous distinguerons la période récente et la période tardive, en prenant comme base le degré de rémission clinique.

1° *A la période récente*, nous avons pu constater que le syndrome humoral chez ces malades traités évoluait sans concordance aucune avec les modifications cliniques : les uns en excellent état de rémission conservaient des réactions humorales nettement positives et réciproquement des malades restés dans le même état de démence présentaient des réactions négatives. Qu'il s'agisse de malades en rémission complète ou en rémission incomplète, ou à état clinique stationnaire, nous retrouvons indifféremment des réactions humorales tantôt normales, tantôt améliorées, tantôt enfin nettement irréductibles.

2° *A la période tardive*, et tout autant qu'on puisse parler de période tardive après une thérapeutique d'application relativement récente, nous savons par les travaux de Gerstmann, de Horn, de Battner, de Bunker que l'on voit très souvent et dans la majorité des cas l'amélioration des réactions inflammatoires évoluer vers la guérison. Mais il n'en est pas toujours ainsi. « Des rémissions ininterrompues pendant de longues années, avec capacité professionnelle remarquable, s'accompagnent de réactions humorales du sang et du liquide céphalo-rachidien irréductibles, particulièrement en ce qui concerne le Bordet-Wassermann, l'or colloïdal et les globulines. »

Gerstmann cite le cas d'un paralytique général impaludé en 1918, en rémission complète depuis ce temps, n'ayant pas stérilisé son liquide dix ans après.

Horn, sur 34 cas traités et 16 rémissions cliniques complètes, trouve dans 8 cas un syndrome humoral nullement influencé par la thérapeutique.

Bunker dans une importante étude du liquide céphalo-rachidien chez 90 paralytiques généraux déclare lui aussi qu'il n'y a pas toujours parallélisme entre les rémissions cliniques et les réactions humérales pathologiques. Dans sa statistique, 7 % de ses malades conservent une hypercytose pathologique, 29 % une hyperalbuminose variant de 0 gr. 50 à 0 gr. 75, et 40 % une réaction de Bordet-Wassermann irréductible.

Deux remarques s'imposent cependant.

Et d'abord en ce qui concerne la *réaction du benjoin colloïdal*, qui semble constituer une réaction en relation avec l'évolution clinique de la paralysie générale. Targowla remarque en effet dans sa thèse que les trois formes de réactions que l'on peut observer : réactions fortes, moyennes et atténuées, correspondent cliniquement à certains aspects assez bien définis de la paralysie générale, « les formes intenses à la paralysie à marche rapide et aux accélérations évolutives, les formes moyennes à la maladie de Bayle progressive commune, les formes atténuées aux cas faiblement évolutifs et aux rémissions. La réaction du benjoin, traduisant l'allure évolutive du processus paralytique, constitue une véritable mesure de l'intensité actuelle de la méningo-encéphalite, envisagée comme phénomène « dynamique » et non dans son expression anatomique. »

D'autre part, si l'on envisage les réactions humérales au seul point de vue *pronostic* et après traitement, il semble que certaines variations du syndrome humoral constituent une précieuse indication et peuvent faire redouter une récurrence.

A la période récente, les réactions humérales quelles qu'elles soient ne comportent aucune valeur pronostique. Seule la réapparition dans le liquide céphalo-rachidien de nouveaux éléments cellulaires doués de vitalité et de polymorphisme, comme l'ont démontré Monsieur le Professeur Claude et Dimolesco dans leur étude de la cytologie rachidienne par la coloration vitale, doit faire redouter une récurrence.

A la période tardive, il faut toujours réserver le pronostic, malgré de longues rémissions cliniques, en présence de réactions humérales qui ont tendance à s'aggraver.

En résumé, on peut donc parfois observer au cours de l'évolution d'une paralysie générale traitée ou non traitée une absence de corrélation entre l'importance des signes cliniques et l'intensité des réactions humorales.

CHAPITRE CINQUIÈME

Syndrômes humoraux atypiques et syndrômes humoraux négatifs

Les réactions biologiques de la paralysie générale, témoins de lésions anatomiques déterminées sont parfois très variables et ne coïncident pas toujours dans leur intensité avec l'importance des faits cliniques. Faut-il en conclure que le syndrome humoral constitue un syndrome accessoire dans la maladie de Bayle ? Nous le considérons au contraire comme essentiel. En effet dans la majorité, pour ne pas dire dans la presque totalité des cas, on se trouve en présence d'un syndrome humoral où les réactions de Bordet-Wassermann et les réactions colloïdales sont fortement positives, où l'hyperalbuminose totale et l'hyperglobulinose sont considérables, où enfin l'hypercytose est importante. Mais existe-t-il des cas où ce syndrome humoral typique soit absent ? Que penser en d'autres termes des réactions humorales atypiques au cours de la paralysie générale ?

Cet important problème a été l'objet de plusieurs communications au Congrès annuel des aliénistes et neurologistes de 1930. Dans son rapport, Monsieur le Professeur Claude déclare qu'il est possible de rencontrer « quelques cas authentiques de paralysie générale, vérifiés à l'autopsie, qui ont pu présenter à une certaine période du moins, un liquide céphalo-rachidien normal. » Crouzon et Henrion déclarent également « que des cas authentiques de paralysie générale ont été rapportés dans lesquels l'examen du liquide céphalo-rachidien n'a pas montré d'anomalies notables, au moins pendant une période de l'évolution, cas auxquels la vérification à l'autopsie n'a apporté aucune confirmation absolue. » Et ils concluent en disant qu'il leur semble bien qu'on puisse observer des cas authentiques

de paralysie générale sans réactions du liquide céphalo-rachidien.

Dans leur rapport, notre maître Leroy, Medakovitch et Masquin considèrent comme impossible qu'une paralysie générale puisse *évoluer* sans réactions humorales positives dans le liquide céphalo-rachidien. Ils n'en ont jamais observé et n'ont jamais rencontré un cas démonstratif dans la littérature médicale. « Reste à savoir, ajoutent-ils, si au cours d'une méningo-encéphalite typique, les réactions humorales du liquide céphalo-rachidien peuvent s'atténuer ou disparaître. » Cette amélioration et même cette rétrocession complète des réactions humorales ne leur paraît pas douteuse, mais ils insistent sur le fait qu'au moins à une certaine période de l'évolution, ces réactions ont été positives. Et ils étudient les causes qui exercent une influence si profonde sur les réactions humorales.

En effet avec notre maître Leroy et Médakovitch, nous avons pu suivre l'évolution de 200 paralysies générales et contrôler cette étude des ponctions lombaires en séries. Il nous a paru, qu'en dehors de la presque totalité des cas, où le syndrome humoral se trouve au complet, deux éventualités peuvent se présenter en présence de cas cliniquement diagnostiqués : paralysies générales ; ou bien on ne retrouve que deux ou trois caractères classiques du liquide céphalo-rachidien et il s'agit d'un syndrome humoral atypique par un ou plusieurs de ses éléments ; ou bien même on trouve un liquide céphalo-rachidien normal et il s'agit d'un syndrome humoral négatif.

Mais deux remarques s'imposent :

1° D'abord ces cas constituent une véritable rareté, particulièrement ceux qui comportent un syndrome humoral complètement négatif. La littérature médicale est vraiment pauvre en observations de ce genre.

2° Ensuite il nous a semblé que ces formules atypiques et surtout négatives devaient être considérées comme des phénomènes transitoires et passagers. Nous n'entendons pas par phénomène transitoire un phénomène de courte durée : cette anomalie humorale peut persister pendant une période assez longue au cours d'une maladie qui a une évolution aussi pro-

longée que la paralysie générale. Nous considérons tout simplement comme impossible qu'une méningo-encéphalite évolue sans réactions biologiques positives à un moment quelconque de cette évolution.

Il semble en effet qu'une affection comme la paralysie générale ne puisse évoluer sans troubler à un moment donné la composition normale du liquide céphalo-rachidien. Certes s'il s'agissait de lésions bien circonscrites, localisées dans le parenchyme nerveux, n'ayant qu'un rapport éloigné avec le liquide céphalo-rachidien et la méninge, cette absence de réactions humérales trouverait une facile explication : et c'est ce que nous voyons dans certaines lésions artérielles bien circonscrites ou dans certaines lésions de nerfs, dans certains cas de gommages profondes ou d'ilôts de nécrose, dans certains foyers d'encéphalite, de myélite. Mais comment expliquer qu'une affection comme la paralysie générale, essentiellement caractérisée par une lésion du parenchyme nerveux et de la méninge puisse évoluer avec des réactions biologiques normales ? Comment expliquer que des lésions anatomiques aussi diffuses que celles de la paralysie générale puissent évoluer sans se refléter dans le liquide céphalo-rachidien ? le phénomène ne nous paraît pas pouvoir se prolonger durant tout le cours de l'évolution d'une paralysie générale.

Ces réserves faites, il ne nous paraît pas douteux qu'au cours d'une paralysie générale typique, les réactions humérales puissent s'accompagner d'un syndrome humoral négatif. Il semble en effet qu'à la suite de circonstances spéciales et rares, déterminant d'une façon spontanée une régression du processus anatomo-pathologique, on puisse constater à un moment donné de l'évolution d'une paralysie générale une régression et même un retour à la normale des réactions biologiques : et nous nous attacherons à étudier quelques-unes de ces heureuses influences.

Il nous paraît bien difficile en l'état actuel de la question de donner une explication vraiment scientifique de ce phénomène. Certaines notions cependant sont susceptibles, nous semble-t-il, d'apporter quelques éclaircissements dans une étude si complexe.

Nous envisagerons séparément la question des réactions humérales atypiques et celle des réactions humérales négatives.

SYNDRÔMES HUMORAUX ATYPIQUES

Par syndrome humoral atypique nous entendons un syndrome dans lequel font défaut une ou plusieurs réactions classiques que l'on a coutume de rechercher pour confirmer un diagnostic de paralysie générale.

Nous nous empressons de dire que cette distinction entre les syndrômes humoraux négatifs et atypiques est par trop schématique, qu'il n'existe aucune limite bien marquée entre ces deux types de réactions et que le passage de l'une à l'autre n'est qu'une question de degrés. Il est de toute évidence en effet qu'une réaction atypique par l'un ou plusieurs de ces éléments qui sont restés normaux peut devenir une réaction négative si tous ses éléments se dégradent progressivement jusqu'à la négativation. Tout dépendra de l'époque à laquelle sera pratiquée la ponction lombaire. En effet selon la période d'évolution du processus anatomique, le syndrome humoral peut comporter des réactions isolées. C'est qu'alors on se trouve en présence de lésions en voie de formation : les réactions apparaissent les unes après les autres, comme elles disparaîtront les unes après les autres lorsque le syndrome humoral se dégradera.

Mais nous avons tenu à étudier à part ces syndrômes humoraux atypiques pour attirer rapidement l'attention sur deux points qui nous paraissent pleins d'intérêt et d'une réelle portée pratique.

I. — D'abord en ce qui concerne le *cyto-diagnostic et l'albumino-diagnostic*. Nous savons déjà que ces réactions sont susceptibles de varier dans des proportions assez importantes. Dès lors avant de parler de cyto-diagnostic ou d'albumino-diagnostic négatifs, il nous semble indispensable de pratiquer plusieurs ponctions lombaires, même à des intervalles relativement rapprochés. Se contenter d'un seul examen humoral, c'est s'exposer à déclarer normal au point de vue chimique et histologique un liquide céphalo-rachidien dans lequel on

trouvera peut-être à un examen ultérieur même rapproché une hypercytose et une hyperalbuminose considérables.

Notre maître de Massary, dans sa première observation, par des ponctions successives, quinze jours après un cyto-diagnostic négatif trouva une hypercytose atteignant 150 éléments. Aussi exigeait-il dans son service que plusieurs ponctions lombaires fussent pratiquées dès que l'un des éléments du syndrome humoral ne lui paraissait pas nettement pathologique.

Sézary et Barbé à deux examens successifs et rapprochés voient le nombre des leucocytes passer de 5 à 130 éléments.

Cestan et Rieser trouvent une cellule au mm³ et une albuminose normale à la première ponction. La deuxième ponction dénote une réaction leucocytaire se chiffrant par 200 lymphocytes et 15 polynucléaires et une réaction chimique où l'albuminose passe de 0 gr. 20 à 1 gr. 50.

C'est après quatre ponctions successives et après deux mois d'attente qu'Achard et Demanche trouvent une cyto-réaction pathologique.

Il est donc indispensable, comme le demande avec insistance notre maître de Massary, de pratiquer plusieurs examens humoraux avant de déclarer qu'une réaction biologique est normale.

II. — Nous voudrions attirer l'attention sur un autre point capital concernant la *réaction de Bordet-Wassermann*. Nous savons qu'il existe des oscillations dans cette réaction, dues à la teneur variable en réagines du sérum ou du liquide céphalo-rachidien. On peut donc parler de degrés de positivité de la réaction. En effet dans la plupart des cas, la réaction de B.-W. est positive avec de faibles quantités de liquide : 1/50 de cc. en moyenne. Mais ce n'est pas une règle absolue. Il est un fait bien connu, c'est que dans les rémissions, dans les formes à marche lente, cet élément du syndrome humoral se dégrade plus ou moins au même titre que les autres éléments et dans certains cas, lorsque le liquide est pauvre en anticorps, cette réaction peut devenir pratiquement nulle. Si dès lors certaines techniques comme le Wassermann type, la réaction de Vernes demeurent impuissantes à déceler la faible teneur en réagines

il faut employer des méthodes sensibles qui la mettent en évidence. Il devient nécessaire pour obtenir une réaction positive d'employer des dilutions au $1/10$, au $1/4$ et même au $1/2$ cc. de liquide.

C'est un fait qu'il nous a été donné d'observer bien des fois. Cestan et Rieser signalent également dans une étude que dans 5 % de leurs cas, il fut nécessaire pour obtenir une réaction positive d'employer $5/10$ et même $8/10$ de cc. de liquide. Dans leur observation précédemment rapportée, le seul élément du système humoral qui, à la première ponction, pouvait confirmer leur diagnostic hésitant de paralysie générale, était une réaction de B.-W. positive, mais avec $8/10$ de cc. de liquide. Une dilution plus forte eut pu faire déclarer normal un liquide céphalo-rachidien, qui, quinze jours plus tard montrait une hypercétose et une hyperalbuminose considérable et une réaction de B.-W. positive avec $1/10$ de cc. seulement.

Il nous semble donc indispensable, avant de parler de réactions humorales négatives, de respecter ces importants détails de technique.

SYNDRÔMES HUMORAUX NÉGATIFS

Les réactions humorales dans la maladie de Bayle peuvent s'atténuer et rétrocéder au point de devenir négatives. Cette dégradation complète du syndrome humoral nous a semblé ne survenir que dans des circonstances fort rares et constituer un phénomène passager, de longue durée parfois, mais qui en aucun cas ne saurait se prolonger pendant toute l'évolution d'une paralysie générale.

Il nous semble difficile d'en donner toujours et à tout coup une explication suffisante. Ce phénomène paraît en effet difficilement explicable, car la présence de signes cliniques implique la réalité de lésions anatomiques et comment expliquer que des lésions anatomiques intéressant à la fois la méninge et le parenchyme nerveux, aussi diffuses que celles de la paralysie générale, puissent exister sans troubler la composition normale du liquide céphalo-rachidien. On a donné des explications, et Ravaut tout particulièrement suppose que dans cer-

tains cas la chose pourrait s'expliquer par des dispositions anatomiques spéciales, par des cloisonnements gênant la circulation du liquide céphalo-rachidien.

Sans donner une explication vraiment scientifique de ce phénomène que nous considérons comme tout à fait exceptionnel et purement transitoire, nous voudrions rapporter cependant certains faits qui ont retenu notre attention et nous ont paru exercer une heureuse influence sur l'évolution du syndrome humoral : nous voulons parler des rémissions spontanées et des infections fébriles intercurrentes, comme le signalaient notre maître Leroy et Médakovitch au Congrès des aliénistes et neurologistes de 1930. Mais pour être complet nous dirons que chaque fois que nous nous sommes trouvés en présence d'un syndrome humoral négatif, il s'agissait soit d'un cas de paralysie générale ayant été l'objet d'un traitement antérieur, soit d'une erreur de diagnostic, et nous n'insisterons pas sur ces deux points pour étudier plus complètement les deux autres éléments qui nous semblent exercer une influence si profonde sur les réactions humorales : les rémissions spontanées et les infections fébriles.

I. — Il nous suffira de signaler l'influence heureuse que peut exercer un *traitement antérieur* sur un syndrome humoral, qu'il s'agisse d'une malariathérapie, d'une pyrétothérapie par un agent quelconque, voire même d'un simple traitement spécifique par les sels arsenicaux, bismuthiques ou mercuriels.

Certes nous savons que toutes ces thérapeutiques n'influent pas toujours d'une façon constante et d'une façon égale sur les réactions biologiques. Mais il n'en reste pas moins vrai qu'en présence d'un syndrome humoral négatif, le premier devoir d'un clinicien averti est de rechercher si l'anomalie biologique constatée ne trouverait pas son explication dans le fait d'un traitement antérieur.

II — Nous serons tout aussi brefs sur les *erreurs de diagnostic*. Elles sont exceptionnelles, Mais les meilleurs cliniciens s'y trompent parfois et on cite des observations de faux syndromes paralytiques avec absence de réactions humorales.

Le Professeur d'Hollander présenta de la sorte en 1928, à la clinique psychiatrique universitaire de Louvain plusieurs malades présentant l'aspect clinique et l'évolution de paralytiques généraux, avec un liquide céphalo-rachidien normal, et qui en réalité étaient atteints d'affections tout autres. Qu'il nous suffise de rappeler quelques affections pouvant cliniquement en imposer pour une méningo encéphalite progressive diffuse. Le diagnostic différentiel est à faire avec les tumeurs cérébrales du corps calleux ou des lobes frontaux, la sclérose en plaques, la sclérose cérébrale, la maladie d'Alzheimer, l'artérite cérébrale, l'alcoolisme chronique, la confusion mentale et bien d'autres affections simulant la paralysie générale dans un ou plusieurs de ses symptômes cardinaux.

III. — Au cours des *rémissions spontanées*, le syndrome humoral peut se modifier profondément. Nous avons pu constater en effet que les réactions humorales du liquide céphalo-rachidien chez les paralytiques généraux peuvent quelquefois s'améliorer spontanément et même rétrocéder complètement dans les rémissions dites spontanées.

Bien souvent ces rémissions ont été signalées et étudiées par les grands aliénistes français. Successivement Calmeil, Linas, Ferrus, Billod, Laségue, Sandras, Baillarger, Doutrebente citent des observations de rémissions spontanées. Mais les réactions humorales étant inconnues à cette époque, il est de toute évidence qu'il a pu se glisser quelques erreurs de diagnostic dans ces observations et que d'autre part une étude systématique des réactions humorales au cours de ces rémissions était impossible. Il n'en reste pas moins vrai que les aliénistes de l'époque avaient déjà observé ce phénomène surprenant.

Nous ne reprendrons pas l'étude clinique des rémissions de la paralysie générale. Nous nous contenterons de rappeler les caractères de ces rémissions et les points intéressants qui doivent retenir l'attention.

Et d'abord la *fréquence* de ces rémissions. La littérature médicale allemande donne un pourcentage de rémissions relativement élevé : 4 à 16 %. Dans le service de notre maître Leroy,

nous n'avons rencontré que deux cas de rémissions spontanées sur 200 paralysies générales observées.

Si l'on considère la *durée* des ces rémissions, on est frappé par la diversité des opinions. Magnan et Sérieux donnent un chiffre variant de quelques mois à un, deux et même quatre ans. Larroque déclare qu'elles dépassent rarement deux ans et demi. Krœplin trouve qu'une rémission de deux ou trois ans est une véritable curiosité clinique. Haguenau dans sa thèse remarque : « Il n'est pas douteux qu'il puisse exister quelques cas de paralysie générale vraie fixée spontanément ; mais c'est là une exception tellement rare que l'on peut dire en pratique qu'un malade qui présente une évolution prolongée (plus de cinq ans) n'est pas un paralytique général. » Leroy fixe à ces rémissions une durée moyenne de 6 à 18 mois.

On peut distinguer deux *formes* principales de rémissions : les rémissions vraies, avec rétrocession des symptômes : ce sont les intermissions de Gilbert Ballet, et les formes à évolution lente, continue, progressive.

Rappelons enfin rapidement les caractères cliniques essentiels de ces rémissions : Syndrôme mental caractérisé par la disparition des gros signes démentiels, particulièrement des troubles de la mémoire avec récupération partielle de l'activité professionnelle. Syndrôme physique demeurant à peu de chose près stationnaire, contrastant avec un affaiblissement intellectuel devenu discret. Les symptômes neurologiques ne sont pratiquement jamais modifiés : seule la dysarthrie est l'objet de quelque amélioration et rarement encore.

Que devient donc le syndrome humoral dans ces rémissions ?

Il peut se dégrader d'une façon profonde et rétrocéder au point de devenir négatif.

Nous rapporterons deux cas du service de notre maître Leroy, où il nous fut permis d'observer une amélioration spontanée et même une rétrocession complète des réactions humorales du liquide céphalo-rachidien et du sérum.

OBSERVATION. — Et... Eugène, mécanicien, 52 ans, entre à l'asile Sainte-Anne, le 2 octobre 1925, pour paralysie générale : démence; amnésie, désorientation, réponses à côté, propos sans

suite, puérilité, légère euphorie. Dysarthrie, tremblement de la langue et des mains, inégalité pupillaire, réflexe photomoteur très faible, surtout à droite, réflexes rotuliens vifs surtout à gauche, dureté de l'ouïe, excès alcooliques.

Deux examens sérologiques sont pratiqués, après deux ans et trois ans de séjour à l'asile.

	10-III-1927	7-IV-1928
<i>Liquide céphalo-rachidien.</i>		
Lymphocytes	3	6,8
Albumine	—	0,34
Benjoin	—	00000 - 00220 - 00000
B.-W.	négatif	négatif
<i>Sang</i>		
B.-W.		négatif

Le malade s'est amélioré progressivement, sans aucun traitement, à partir d'avril 1928 ; a commencé à travailler au jardin, alors qu'à l'entrée il était incapable de se servir d'un outil.

Sorti en rémission, capable de gagner sa vie le 30 août 1928.

OBSERVATION. — Col... Joseph, 49 ans, entré à Sainte-Anne le 29 décembre 1926.

C'est un tabo-paralytique très avancé avec tous les symptômes classiques de l'affection : démence globale, idées niaises de satisfaction, amnésie, désorientation, fabulation, turbulence, malpropreté. Abolition des réflexes rotuliens et achilléens, démarche vacillante et ataxiforme. Signe de Romberg. Dysarthrie.

Ce malade impaludé sans résultat fin juillet 1928 a été examiné trois fois au point de vue des réactions biologiques pendant son séjour à l'asile. Les réactions de B.-W. et les globulines étaient négatives déjà à l'entrée et se sont maintenues telles. Seule la lymphocytose s'est progressivement atténuée pour arriver presque à la normale.

Ce malade est le type de la tabo-paralysie à évolution lente dans laquelle les réactions humoraux sont devenues négatives au fur et à mesure que les lésions nerveuses se sont cicatrisées.

24-XII-1926

25-XI-1928

11-III-1929

Liquide céphalo-rachidien.

Lymphocytes	10	7,3	2,8
Albumine	0,40	0,56	0,18
Globu- line	Pandy	traces	négatif
	Weichbrodt	négatif	négatif
	Noguchi		négatif
	Nonne-Appelt		négatif
Benjoin	00000-12222-00000	1 000-00000-00000	00000-00000-00000
Elixir parégorique	négatif	négatif	négatif
Tolu (Meinicke)			négatif
B.-W.	négatif	négatif	négatif
Floculation Vernes			0

Sang.

Tolu (Meinicke)	négatif	négatif
B.-W.	négatif	négatif
Floculation Vernes		0

Ces cas d'ailleurs exceptionnels se voient uniquement dans les méningo encéphalites à évolution lente et particulièrement dans les formes tabétiques où l'on note un minimum de troubles mentaux. « Très affaiblis au point de vue mental, remarque notre maître Leroy, ces deux malades, l'un paralytique à forme dementielle, l'autre taboparalytique, après une longue période d'évolution latente de la méningo encéphalite, ne réagissaient plus au point de vue humoral. »

Quel est donc l'ordre de rétrocession de chacun des éléments du syndrome humoral ? Ces divers éléments sont en effet plus ou moins variables. Targowla dans une étude clinique et humorale des rémissions dans la paralysie générale réunit 15 cas où il étudie la manière dont disparaissent les réactions biologiques au cours de ces rémissions.

Dans les formes à évolution lente, la lymphocytose et l'albuminose sont extrêmement variables, mais leurs variations les amènent rarement à zéro. La réaction du benjoin prend un type atténué (précipitation complète ou incomplète dans le 1^{er} tube, incomplète ou nulle dans le 4^e ou les 4^e et 5^e tubes). La

réaction de B.-W. est le plus souvent positive : elle peut cependant se montrer négative, surtout si l'on a uniquement recours aux techniques habituelles (méthode de Vernes, réaction de Wassermann, méthode des dilutions avec dilutions minima au 1/10.

Les deux cas que nous rapportons et qui entrent dans la catégorie des formes à évolution lente confirment ces constatations, particulièrement en ce qui concerne les réactions cytochimiques. L'hypercytose et l'hyperalbuminose rétrocedent rarement d'une façon complète.

Dans les *rémissions vraies*, on voit fréquemment l'albuminose revenir à un taux normal ou pratiquement normal. Cependant la très sensible réaction du Pandy est habituellement positive. Il est cependant des cas où elle devient elle-même négative. La lymphocytose est habituellement très faible, mais ne tombe que très rarement à un taux normal. La réaction du benjoin, comme dans les formes à évolution lente, est toujours plus ou moins atténuée, arrivant même parfois à prendre le type résiduel. Quant à la réaction de B.-W., elle se montre souvent positive en employant des procédés plus sensibles (dilution du liquide au 1/5, au 1/2 dans la méthode des dilutions.)

A vrai dire il n'y a aucune différence bien nette dans la dégradation du syndrome humoral entre les formes à évolution lente et les rémissions vraies.

Une ponction lombaire pratiquée au cours d'une rémission peut donc nous montrer une dégradation du syndrome humoral à tous ses stades : ce sera d'abord une réaction du benjoin simplement atténuée, puis une albuminose revenant au taux normal, une réaction de B.-W. devenant négative, une lymphocytose pouvant disparaître, un benjoin ne gardant qu'un type résiduel.

Dès lors nous pouvons légitimement conclure, semble-t-il, que dans certaines circonstances, au cours d'une paralysie générale, il soit possible de rencontrer à un moment de l'évolution un syndrome humoral très dégradé ou pratiquement négatif. Il peut tout simplement s'agir d'une de ces rémissions spontanées, ou le syndrome mental, quoique nettement amélioré, est resté suffisamment net pour orienter le diagnostic de

paralyisie générale, que viendra confirmer d'ailleurs un syndrome neurologique nullement influencé par la rémission spontanée. Et nous trouvons là encore un autre exemple de l'absence de corrélation entre l'importance des faits cliniques et l'intensité des réactions biologiques.

Que conclure dès lors en présence de cette anomalie humorale ? Dirons-nous : paralyisie générale avec syndrome humoral négatif ? Oui et à juste titre, mais à la condition de l'entendre de la sorte : paralyisie générale en rémission spontanée avec syndrome humoral dégradé au point de devenir normal après une évolution lente de la méningo-encéphalite — Ou paralyisie générale en rémission vraie avec réactions biologiques momentanément négatives.

IV. — Si l'atténuation ou la disparition spontanées des réactions biologiques au cours d'une paralyisie générale nous semblent difficilement explicables en l'état actuel de nos connaissances, l'influence heureuse des *maladies infectieuses* intercurrentes nous semblent mieux connue.

Ces rémissions à la suite d'infections fébriles avaient attiré l'attention de l'école française bien avant de devenir le point de départ des travaux de Wagner Jauregg sur la malariathérapie. Baillarger tout particulièrement et ses contemporains avec lui, avaient été frappés de ces arrêts de la paralyisie générale survenant « à la suite d'abcès, de furoncles, d'anthrax, voire même d'escarres. » Dès 1858, il réunit quatorze observations tout à fait démonstratives, et particulièrement les cas suivants : celui de Ferrus, où l'on observe une méningo-encéphalite guérie à la suite d'un scorbut grave et d'escarre. Le cas de Earle : paralyisie générale guérie par séton. Celui de Renaudin : guérison par gangrène d'une jambe et escarre partielle. Le cas d'Esquirol : guérison par suppuration abondante de nombreux furoncles. C'est encore le cas de Morel, où l'on note une guérison après otite purulente fébrile. Dans le cas de Baume, la guérison se produit après œdème aigu de la jambe, gangrène et escarre. C'est un autre cas de Ferrus, où l'on observe la même évolution favorable après vastes collections purulentes d'une jambe ayant nécessité une amputation.

Baillarger cite enfin l'intéressante observations de Tuczek en 1884.

« Un homme de 36 ans entre à l'asile de Marbourg en août 1877 pour un état d'amnésie prononcée, indifférence et obscénités. Bientôt après, excitation bruyante, insomnie, idées absurdes de grandeur (sa femme est accouchée de 137 garçons qu'il a rangés sur le lit les uns à côté des autres). Survient à la main droite un abcès donnant naissance à une grande quantité de pus. De novembre 1877 à janvier 1878, persistance de la démence, de l'embarras de la parole, de l'agitation (prétend que le médecin a incisé le ventre de sa femme et y a introduit cent livres de viande désossée). Paralyse incomplète du bras droit. D'avril à mai, escarre étendue. En juin, amélioration notable, puis parfaite, permettant la sortie du malade en septembre 1878. Six années de guérison apparente avec réintégration dans sa situation antérieure d'employé des Postes. Au commencement de 1884, apparition de symptômes tabétiques : retour du malade à l'hôpital : intelligence intacte, aucune dysarthrie ».

Et Baillarger de conclure : « Ces rémissions sont très fréquentes et ces cas ne sont pas exceptionnels ; M. Moreau (de Tours) qui voit à Bicêtre tant d'aliénés paralytiques me disait récemment encore que ces faits se présentaient désormais si souvent qu'il avait cessé de les compter. »

Sans être aussi fréquentes que veut bien le dire Baillarger, ces améliorations et ces guérisons cliniques se rencontrent de nos jours encore. Mais, nous objectera-t-on, quelle est l'influence de ces infections fébriles sur les réactions biologiques ? C'est une étude que ne pouvaient faire les auteurs précités, puisqu'à ce moment-là les réactions humérales étaient inconnues. Mais il nous paraît certain que ces infections fébriles peuvent exercer une influence heureuse sur les réactions biologiques au même titre que sur l'évolution clinique de la maladie de Bayle. Nous n'en voulons pour preuve que les observations suivantes.

Nous reproduirons tout d'abord le cas présenté par Monsieur Truelle à la Société clinique de médecine mentale, et dont il a ainsi résumé l'observation :

OBSERVATION. — D... Eugène, 52 ans, entre le 13 février 1928 à Sainte-Anne.

Paralysie générale, euphorie expansive, narrations, fabulations, perfections, richesses, voyages, libéralités, réformes, somptuosités et orgies. Loquacité, jovialité, sensibleries subites, larmoiement, gratitude pour notre certificat. Lapsus, dysmnésie, amnésie. Pupilles normales, réflexes achilléens abolis, hyposthénie, légère ataxie, réflexes plantaires dissemblables.

A l'entrée, excitation intellectuelle intense, extrême mobilité de l'humeur et des idées, prédominance des idées de satisfaction et de grandeur absurdes, projets de toutes sortes aisément suggérés. Affaiblissement psychique certain, mais dont la durée ne peut être précisée en raison du degré et de la forme du délire. Pas de tremblement de la langue, achoppements aux mots d'épreuve, signe d'Argyll, ataxie nette.

L'examen humoral pratiqué alors montre une nette hypercytose, un Pandy positif, un benjoin positif, et une réaction de B.-W. positive dans le sang et dans le liquide.

En mars, volumineux anthrax du cou. Température dépassant 40° à deux reprises. Au début d'avril l'état général cesse d'être inquiétant, l'anthrax se limite et tend vers la guérison, après une légère perte de substance. Corrélativement l'état mental s'améliore, le calme renaît, les idées délirantes disparaissent, mais une certaine niaiserie et satisfaction générale persistent. Le malade passe son temps à faire des dessins et des peintures (copies) dont il encombre son lit et qu'il distribue à qui veut bien.

Le 10 juillet 1928, D... est amélioré au point que pour des gens non avertis, il pourrait passer pour guéri ; calme, posé, il travaille régulièrement et convenablement au Bureau de l'Admission. Il raisonne et discute logiquement les conditions de sa sortie et la façon dont il pourra vivre et subsister au dehors. Il reconnaît les fautes commises par lui dans la vie, car il a toujours été déséquilibré, joyeux vivant et noceur. Se rend compte qu'il a été très malade, mais n'a qu'un souvenir très incomplet des premiers mois de son séjour ici.

Persistance de l'achoppement syllabique, réflexes rotuliens normaux, inertie pupillaire.

Un examen humoral le 8 juin 1928 montre une réaction de B.-W. positive.

Réactions humérales.	20-II-1928	8-VI-1928
Lymphocytes	41	4
Pandy	positif	—
Albumine	—	0,32
B.-W.	positif	positif
Benjoin	22222 - 20000 - 00000	00000 - 00000 - 00000

Nous notons dans ce cas une rémission complète survenue après un anthrax, complète non seulement au point de vue clinique, mais encore au point de vue humoral. Nous voyons la lymphocytose passer de 41 à 4 éléments, le Pandy fortement positif le devenir faiblement, le benjoin très fortement positif dans les 6 premiers tubes devenir complètement négatif. Par contre, le Bordet-Wassermann reste positif.

Nous résumerons une autre observation présentée par Trenel et montrant l'heureuse influence exercée par un zona sur le syndrome humoral d'une paralysie générale :

Un zona apparaît chez une femme atteinte de méningo-encéphalite progressive diffuse. Une ponction lombaire est pratiquée six semaines avant l'apparition du zona. Au sixième jour du zona, on pratique une nouvelle ponction.

Réactions humérales.	1 ^{re} ponction	2 ^e ponction
Lymphocytes	41,4	13,3
Albumine	1 gr.	0,60
Pandy	+++	++
Benjoin	22222 - 00000 - 00000	00221 - 00000 - 00000
Réaction de Hecht ..	positive	

Aucune des réactions n'est devenue complètement négative : mais toutes sont améliorées et il faut noter tout spécialement la formule du benjoin différant de celle de la paralysie générale classique et se rapprochant de celle de la syphilis cérébro-spinale.

Le cas suivant, observé dans le service de notre maître Leroy, nous semble également plein d'intérêt. Il s'agissait d'un malade considéré comme perdu, en raison même de la gravité de son état mental et physique et qui guérit en quelques semaines à la suite d'une infection fébrile ayant amené la fonte purulente de l'œil.

OBSERVATION. — Bar... Pierre, 44 ans. Entré à l'Asile Sainte-Anne le 13 mars 1928.

Affaiblissement intellectuel avec agitation, désordre des actes, propos incohérents, euphorie, mobilité de l'humeur, idées de grandeur. Troubles paréto-ataxiques, dysarthrie, abolition des réflexes rotuliens, troubles pupillaires. Syndrôme humoral positif.

Il a eu le 10 mars une crise convulsive violente, perte de connaissance, secousses toniques et cloniques.

Syphilis en 1917, soignée par injections intramusculaires pendant deux mois. Il n'a jamais suivi depuis un traitement sérieux, sauf 18 pilules de proto-iodure en 1922. A contaminé sa femme qui avait récemment un liquide céphalo-rachidien normal, mais une réaction de B.-W. positive dans le sang.

Tombé délirant le 8 mars 1928, surexcitation intense; céphalée diurne et nocturne. Cet homme nous arrive dans un état très avancé de paralysie générale : démence totale, amnésie, idées absurdes de grandeur (va être député). Symptômes tabétiques : inertie pupillaire, rétention d'urine, affaiblissement physique grave. Pierre devient gâteux, avec escarre au milieu d'avril. A la fin du mois nous le considérons comme perdu : véritable squelette ; alimentation très difficile, sécheresse de la langue, gâtisme permanent. Température : 39°.

Une grave affection oculaire le fait envoyer à cette époque au pavillon de chirurgie, où l'ophtalmologiste pratique le 25 avril l'énucléation de l'œil droit pour fonte purulente de l'organe. Fièvre intense oscillant entre 38° et 39° pendant trois semaines.

Le malade revient dans le service le 16 mai. Apyrétique depuis quelques jours. Transformation totale : au lieu d'une loque humaine, nous nous trouvons en présence d'un homme propre, mangeant bien, commençant à engraisser. Le gâtisme a disparu ; l'escarre se cicatrise au bout de quelques jours d'alitement et Pierre commence à travailler à la fin de mai. Il cause raisonnablement, mais se montre indifférent à la perte de son œil.

La rémission a continué à évoluer rapidement pendant six semaines et le sujet nous apparaît aujourd'hui comme tout à fait guéri cliniquement. Il s'exprime raisonnablement, calcule fort bien, raconte son histoire avec détails, se sent guéri, a conscience de la gravité de sa situation passée et nous remercie beaucoup des soins reçus. Une chose le préoccupe beaucoup, c'est d'obtenir sa sortie avant que ne soit expiré son congé d'un an, et de pouvoir reprendre ses occupations à la Compagnie du Gaz de Paris. Son poids est passé de 46 à 64 kilos.

Au point de vue physique : dysarthrie légère, tremblement de la langue et les mains très léger, inertie pupillaire, absence de réflexes rotuliens et achilléens.

L'examen humoral donne :

	13-III-28	5-II-29
<i>Liquide céphalo-rachidien</i>		
Lymphocytes	10	3
Albumine	0,75	0,35
Globu- { Pandey	+	traces
line { Weichbrodt	+	négatif
Benjoin	22222 - 22222 - 21000	00000 - 00000 - 00000
Elixir parégorique ..	+	négatif
B.-W.	+	+
Flocculation de Vernes		0
Tolu (Meinicke) ...	+	—
<i>Sang.</i>		
B.-W.	+	+
Flocculation de Vernes		35
Tolu (Meinicke)		+

Dans ce cas également, nous notons en même temps qu'une guérison clinique indiscutable une rémission complète au point de vue des réactions humérales : la lymphocytose passe de 10 à 3 éléments, l'albumine de 0,75 à 0,35, les globulines disparaissent : le benjoin et toutes les autres réactions, sauf le B.-W., deviennent négatives.

Une évolution aussi favorable tant au point de vue clinique qu'au point de vue sérologique nous paraît exceptionnelle. Mais les améliorations dans le seul domaine sérologique peuvent n'être beaucoup moins. Liebert, assistant de la clinique universitaire de psychiatrie d'Hambourg-Friedrichberg, s'est occupé tout particulièrement de ces évolutions atypiques de la paralysie générale après un épisode infectieux, reprenant ainsi une idée sur laquelle le P^r A. Jakob avait attiré l'attention. Il vit quelques paralytiques généraux non traités présenter dans le triple domaine clinique, histologique et sérologique les mêmes modifications que s'ils avaient été l'objet d'un traitement par la malaria : il retrouvait les mêmes atypies soit dans le syndrome clinique, soit dans le syndrome

humoral, soit dans le processus histologique, chacun de ces syndrômes évoluant pour ainsi dire pour son propre compte. De telle sorte qu'il lui fut donné de voir survenir, au cours de l'évolution, dans un tableau de paralysie générale typique au point de vue clinique, des atypies dans le domaine sérologique. se manifestant par un déplacement de la courbe paralytique des réactions colloïdales vers la courbe de syphilis cérébrale, et pouvant aller jusqu'à la négativation du B.-W. ; des atypies dans le domaine histologique se manifestant par une surprenante rétrocession des manifestations inflammatoires et l'apparition d'un processus vasculaire dans le sens d'une endartérite des petits vaisseaux de l'écorce cérébrale. Et chaque fois dans ces cas non traités et exceptionnels il faut le reconnaître, il retrouvait au cours de l'évolution de ces paralysies générales un élément pathologique ou infectieux fébrile.

Nous citerons trois de ces cas qui nous semblent présenter un intérêt primordial :

OBSERVATION. — Emma Fa..., 52 ans. Six mois avant son entrée à l'hôpital, laparatomie : on trouve un carcinome de l'utérus que l'on ne peut extirper en totalité en raison de sa propagation avancée. Déjà à cette époque, le syndrome mental paralytique est net et l'examen du liquide céphalo-rachidien montre des réactions positives en faveur d'une paralysie générale et une réaction de B.-W. positive également.

A son entrée à la clinique psychiatrique, elle donne une impression de déchéance très marquée. Elle offre au point de vue psychique le tableau d'une démence paralytique complète.

Les recherches sérologiques donnent les résultats suivants :

Lymphocytes : 2

Albumine : Phase I (Nonne), traces d'opalescence.

B.-W. : Dans le liquide céphalo-rachidien :
$$\left\{ \begin{array}{l} 2/10 = \text{négatif.} \\ 5/10 = \text{faiblement positif.} \\ 1 = ++ \end{array} \right.$$

Dans le sang = négatif.

Réactions au mastic et à la paraffine : faiblement positives.

L'état de la malade empire rapidement et elle meurt deux mois après son entrée.

Autopsie : Carcinome de l'utérus. Amylose du foie, de la rate et des reins.

Dans le système nerveux central : les différentes couches cellulaires de l'écorce sont relativement bien conservées. A quelques endroits, on voit une perte accentuée des cellules ganglionnaires avec une prolifération assez marquée de la névroglie. Le processus vasculaire est à l'arrière-plan : on ne voit aucun vaisseau infiltré ; seulement à quelques rares endroits du cortex on peut observer des rassemblements de lymphocytes et de plasmazellen autour des vaisseaux. Partout le processus dégénératif des cellules ganglionnaires est au premier plan. Déjà au faible grossissement, on peut voir un accroissement de taille des parois vasculaires et une légère multiplication des cellules de l'adventice, processus que nous considérons comme une modification d'endartérite syphilitique des vaisseaux de l'écorce. On ne trouve des granulations ferriques qu'à quelques endroits dans les cellules de la névroglie.

En résumé : Au cours d'une paralysie cliniquement progressive, nous voyons, sans traitement spécifique préalable, une réaction liquidienne médiocre. Dans la préparation histologique, à côté d'un tableau qu'il faut considérer sans aucun doute comme paralytique, on trouve une participation vraiment médiocre du système vasculaire, à peine quelques infiltrations, et plus souvent une modification de ce système vasculaire dans le sens d'une endartérite syphilitique des petits vaisseaux.

OBSERVATION. — Augusta G..., âgée de 55 ans, présente cliniquement le tableau d'une paralysie générale marquée.

A la première ponction lombaire on trouve :

Lymphocytes : 113.

Albumine : Globuline ++ Pandy ++

B.-W. : + + + +

Un mois après son entrée, phlegmon de la jambe droite avec frissons et hyperthermie.

Une ponction lombaire pratiquée à ce moment donne les résultats suivants :

Lymphocytes : 17.

Albumine : Phase I (Nonne) et Weichbrodt : traces d'opalescence.

B.-W. : Positif avec 1 cc. de liquide.

Réactions au mastic et à la paraffine : nettement positives dans le sens d'une syphilis cérébrale.

La malade décline très rapidement : une gangrène s'installe au pied droit et la mort survient deux mois après l'entrée.

Autopsie. — Dégénérescence musculaire du cœur. Dégénérescen-

ce grasseuse du foie. Suppuration de l'ovaire droit: Utérus carcinomateux. Gangrène du talon droit.

Au point de vue microscopique, on note au premier plan dans ce cas également un processus de dégénérescence parenchymateuse. A quelques endroits, une multiplication très marquée de la microglie. Nulle part on ne voit d'infiltration des vaisseaux de l'écorce : seules les méninges montrent une légère infiltration de lymphocytes et de plasmazellen. Les vaisseaux de l'écorce sont également modifiés dans le sens d'une endartérite syphilitique. On trouve des granulations ferriques isolées aussi bien dans les gaines lymphatiques des vaisseaux que dans les cellules de la névroglie.

Comme dans le premier cas, nous voyons au cours d'une paralysie cliniquement typique et en dehors de tout traitement spécifique un affaiblissement marqué des réactions biologiques. Nous notons également des atypies au point de vue histologique : une régression du processus d'infiltration tandis que le processus dégénératif et une endartérite syphilitique des petits vaisseaux de l'écorce passent au premier plan.

OBSERVATION. — Carl Ga... présente une paralysie rapidement progressive au point de vue clinique. Le malade est en outre tuberculeux pulmonaire, à un stade avancé avec bacilles de Koch dans les crachats et hémoptysies fréquentes.

Au cours de plusieurs séjours successifs à l'hôpital, on pratique des examens humoraux.

	1921	1924	1925	1927
<i>Liquide céphalo-rachidien</i>				
Lymphocytes	210	144		15
Albumine. Phase I (Nonne)	+	—		opalescence
Pandy		+		
Weichbrodt		+		+
Mastic			+	+
B.-W.	++++	$\left\{ \begin{array}{l} \text{négatif à } 3/10 \\ \text{Positif à } 1 \text{ cc.} \end{array} \right.$		
		$\left\{ \begin{array}{l} 2/10 \text{ de cc.} = + \\ 5/10 \text{ de cc.} = ++ \\ 1 \text{ cc.} = +++ \end{array} \right.$		

Le malade décline rapidement : température oscillant aux environs de 38°. Mort au cours d'un ictus paralytique.

Autopsie. — Tuberculose d'un lobe supérieur du poulmon avec cavernes.

Dans le système nerveux central, on note une atrophie du cerveau et une hydrocéphalie interne. Au point de vue microscopique, on trouve les mêmes modifications que dans les cas précédents. On remarque, il est vrai, une légère infiltration autour des vaisseaux. Cependant il s'agit essentiellement d'un processus très marqué de dégénérescence parenchymateuse en foyers, et une endartérite syphilitique des petits vaisseaux de l'écorce.

Les infections fébriles modifient donc parfois d'une façon incontestable le syndrome humoral de la paralysie générale tout en produisant parallèlement de profondes modifications histologiques dans le processus paralytique.

Nous devons reconnaître que ces cas sont exceptionnels : on n'en trouve que de rares exemples dans la littérature médicale. W. Lehosczky cite un cas analogue à ceux de Liebert. A. Jakob rapporte également deux cas de la clinique de Wurzburg : chez deux paralytiques généraux présentant un syndrome typique de maladie de Bayle et atteints de tuberculoses graves, se produisent des modifications histologiques et humorales identiques à celles que nous avons trouvées dans les observations précédentes.

Les cas de Leroy, Truelle et Trenel nous avaient montré l'heureuse influence des infections fébriles sur l'évolution clinique et le syndrome humoral de la paralysie générale.

Ceux de Liebert et Jakob nous montrent le parallélisme existant entre les modifications profondes du syndrome humoral et les régressions étonnantes du processus anatomo-pathologique à la suite des mêmes infections.

Pour être complet et avant d'aborder le délicat problème du mode d'action de ces infections, il nous reste à montrer que seul parfois le processus anatomo-pathologique subit de profondes modifications à la suite de ces infections. Pour ce faire nous citerons une dernière observation de Liebert.

OBSERVATION. — Augusta Phi..., âgée de 70 ans, entre à la clinique avec un ulcère de jambe.

On pose cliniquement, d'une manière certaine, le diagnostic de paralysie générale.

Liquide céphalo-rachidien.

Lymphocytes : 81.

Albumine : Phase I (Nonne) = opalescence.

B.-W. : à 2/10 de cc. = + + + +

Réactions colloïdales : En faveur d'une paralysie générale.

La malade est très affaiblie à son entrée. Elle décline très rapidement et meurt après neuf mois de séjour à la clinique, dans un marasme très marqué.

Autopsie. — Cystite. Pyélonéphrite. Hydrocéphalie interne. Atrophie du cerveau. Sclérose des vaisseaux de la base. Foyers de ramollissement.

Au point de vue microscopique, on constate le même tableau que dans les premiers cas, peut-être encore plus accentué. Au premier plan, on trouve de nouveau un processus dégénératif : à peine quelques infiltrations autour des vaisseaux, modifiés davantage dans le sens d'une endartérite syphilitique des petits vaisseaux de l'écorce. Dans les vaisseaux de la pie-mère également on peut constater à quelques endroits ces lésions d'endartérite. Le processus parenchymateux n'est développé qu'en foyers très nets. Les proliférations de la microglie sont médiocres. Quelques traces de fer localisées en certains points de l'écorce.

Comment expliquer cette action si profonde des infections sur le processus paralytique ? C'est là une question à laquelle il paraît bien difficile de répondre en l'état actuel de nos connaissances. Entre tous les cas précités un point nous apparaît commun : il existe à côté de la paralysie générale une autre maladie grave : soit carcinome de l'utérus, soit gangrène, soit phlegmon, soit tuberculose évolutive. Nous ne connaissons pas encore suffisamment l'influence que peuvent exercer les maladies générales cachectisantes sur le processus cérébral de la maladie. Deux hypothèses restent en présence, dit Liebert. Ou bien il faut considérer le processus comme analogue à celui que l'on rencontre au cours de la malariathérapie et dans lequel on constate une transformation bénigne du processus paralytique ; et on pourrait citer en faveur de cette théorie les discordances observées dans le domaine clinique, sérologique et anatomique. Ou bien il faut admettre que le processus de cachexie suspend la réaction de défense du cerveau et en particulier de l'appareil mésenchymateux, réaction de défense ca-

ractérisée essentiellement dans les paralysies générales typiques par l'apparition du processus d'infiltration.

Quoi qu'il en soit, il paraît certain que les infections peuvent modifier profondément l'évolution clinique, le syndrome humoral et le processus anatomo-pathologique d'une paralysie générale, mais sans qu'obligatoirement ces trois syndrômes soient améliorés simultanément et d'égale façon. Dès lors, comme le remarquent Jakob et Liebert, il se produit souvent des discordances dans l'examen clinique, sérologique et anatomique, de telle sorte que dans un tableau typique de paralysie générale peuvent survenir des atypies soit de l'ordre anatomique seul, soit dans l'ordre anatomique et sérologique. Et nous trouvons là, semble-t-il, une explication que devra toujours rechercher un clinicien averti en présence de ce fait surprenant et paradoxal : l'atténuation profonde, voire même la négativation complète du syndrome humoral au cours de certaines paralysies générales cliniquement typiques.

CONCLUSIONS

I. — Les réactions humorales de la paralysie générale sont les témoins de lésions anatomiques bien déterminées, intéressant à la fois le parenchyme nerveux et les méninges, les réactions cellulaires et albumineuses légères correspondant aux lésions méningées, les réactions albumineuses, les réactions de fixation et les réactions de floculation aux lésions parenchymateuses.

II. — Au cours de l'évolution d'une paralysie générale, les réactions cyto-chimiques et particulièrement la réaction cyto-logique, sont constantes.

III. — Le syndrome humoral, au cours de l'évolution d'une paralysie générale, est l'objet de fréquentes variations, particulièrement marquées pour les réactions cyto-chimiques.

IV. — Au cours d'une paralysie générale, il n'existe pas une corrélation constante entre l'importance des faits cliniques et l'intensité des réactions humorales, particulièrement en ce qui concerne les réactions cyto-chimiques.

V. — Le syndrome humoral est un syndrome essentiel de la paralysie générale. Nous ne pensons pas qu'une paralysie générale puisse *évoluer* sans réactions humorales positives dans le liquide céphalo-rachidien. Certes il ne paraît pas douteux qu'au cours de l'évolution d'une paralysie générale les réactions humorales puissent s'atténuer ou disparaître. Mais c'est là un fait exceptionnel et transitoire dont il faut rechercher la cause soit dans une erreur de diagnostic, soit dans le fait d'un traitement antérieur, soit surtout dans des cas de rémissions spontanées ou d'infections fébriles.

Vu : le Doyen, Vu : le Président de thèse,
BALTHAZARD H. CLAUDE

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD et GRENET. — *Revue neurologique*, 30 mars 1903.
- ACHARD et DEMANCHE. — Société de Neurologie, 9 novembre 1906.
- ALZHEIMER. — Les formes atypiques de la P. G. Congrès des aliénistes, 1901.
- BAILLARGER. — Note sur la P. G. (*Annales médic.-psych.*, 1847.)
- BUNKER. — Influence de la malariathérapie sur le L. C. R, dans la P. G. (*Arch. of neurol. and psych.* T. XIX, N° 3, mars 1928.)
- CESTAN et RIESER. Les variations du syndrome humoral dans la P. G. (*La Médecine*, février 1922.)
- CLAUDE. — Le liquide céphalo-rachidien dans les maladies mentales. (*Gazette des Hôpitaux*, août 1930.)
- CLAUDE. — Général paralysis without humoral syndrome. (*Rev. neurol. a. psych.*, mai-juillet 1931.)
- CLAUDE. — XXXIV^e Congrès annuel des neurologistes et psychiatres, Lille, 1930.
- CLAUDE et TARGOWLA. — Les formes pseudo-paralytiques de syphilis nerveuse. (*Journal médical français*, mai 1924.)
- CLAUDE et TARGOWLA. — Variations du syndrome humoral après traitement spécifique. (*Société médicale des Hôpitaux*, 14 novembre 1924.)
- CROUZON. — Rapport au XXXIV^e Congrès annuel des neurologistes et psychiatres, Lille 1930.
- DEDIEU-ANGLADE. — La paralysie générale sans méningite. Etude clinique et anatomo-pathologique. (*Thèse de Bordeaux*, 1925.)
- DUPOUY, SCHIFF et REQUIN. — Syndrome paralytique très accentué avec syndrome humoral au minimum. (*Bull. Société clinique de méd. mentale*, mars 1924.)
- FONTECILLA et SEPULVEDA. — Le liquide céphalo-rachidien. Etudes cliniques. Paris, 1931.
- GRENET. — Contribution à l'étude des paralysies générales sans syndrome humoral. (*Thèse de Paris*, 1930.)

- IIAGUENAU. — Le syndrome humoral de la P. G. (*Thèse de Paris*, 1920.)
- D'HOLLANDER. — Faux diagnostics de P. G. sans signes humoraux. (Séance du 31 mars 1928 de la Société belge de médecine.)
- HORN. — Contribution sérologique au traitement de la P. G. par la malariathérapie. (*Jahr. f. Psych. und Neurol.*, Vol. XLIII, 1924.)
- HUREYER. — *Monatschrift für Psychiatrie und Neurologie*, juillet 1920.
- JEOffROY et MERCIER. — C. R. du XII^e Congrès des aliénistes et neurologistes de France, Grenoble, 1902.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 21 juin 1901.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Paralyse générale avec neurosyphilis conjugale purement humorale. (*Revue neurologique*, 1926, p. 371.)
- DE LAULERIE. — *Bulletin de la Société clinique de médecine mentale*, 12 janvier 1922.
- LEROY et MÉDAKOVITCH. — Les rémissions dans la P. G. : leurs caractères. Leurs différences fondamentales avec les rémissions obtenues par la malariathérapie. Présentation d'un P. G. guéri à la suite d'une maladie infectieuse. (*Ann. médico-psych.* Séance du 25 février 1929.)
- LEROY et MÉDAKOVITCH. — Les réactions biologiques chez les P. G. traités par la malaria. (*Ann. médico-psych.* Séance du 25 mars 1929.)
- LEROY et MÉDAKOVITCH. — Réactions humoraux atypiques au cours de la P. G. (XXXIV^e Congrès annuel des aliénistes et neurologistes de France. Lille 1930)
- LEVADITI, RAVAUT et YAMANOUCI. — Localisation nerveuse de la syphilis et propriétés du liquide céphalo-rachidien. (*Société de Biologie*, 9 mai 1908.)
- LHERMITTE. — Les P. G. prolongées. Le syndrome humoral de la P. G. (*Encéphale*, 1921.)
- LHERMITTE. — Anatomie pathologique de la P. G. (Centenaire de la thèse de Bayle, 1922.)
- LIEBERT. — Contribution à l'étude des paralysies générales atypiques. (*Dtsch. Zeitung für Nervenheilk.* CVIII, 1929.)

- LONG. — Réunion neurologique annuelle, 9-10 juillet 1920.
- DE MASSARY et RACHET. — Le liquide céphalo-rachidien dans
Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée
(Tome II).
- DE MASSARY. — Parasyphilis. Nature du tabès et de la paralysie
générale. (Congrès international, Londres, 1913.)
- DE MASSARY. — La nature syphilitique et la curabilité du tabès et
de la paralysie générale. (*Archives générales de médecine*, 1903.)
- DE MASSARY. — Syphilis nerveuse et son traitement. (Discussion
du rapport de Sicard à la réunion neurologique du 9-10 juillet
1920.)
- DE MASSARY. — Absence de corrélation entre les syndrômes me-
ningés et les modifications cyto-chimiques du liquide céphalo-
rachidien. (*La Médecine*, février 1922.)
- DE MASSARY. — Discussion sur l'évolution des réactions biologi-
ques du L. C. R. et du sang chez les P. G. (Soc. Médic. des Hôpi-
taux, 25 juillet 1924.)
- DE MASSARY. — Communication à l'Académie de Médecine, octo-
bre 1932.)
- PLANT. — *Zeitschr. f. die gesaurte Neur. und Psych.*, 19 juin 1920.
- PORCELLI. — *Giornale Italiano delle malattie veneree e della pelle*,
1921.
- QUERCY, ROGER et DIGUET. — *Ann. médico-psychologiques*, mars
1922.
- RAVAUT. — La période biologique de la syphilis nerveuse. (*Monde
Médical*, 1930, n° 771.)
- ROBERTSON. — *The Journal of mental science*, janvier 1914.
- SERIN. — Syndrôme paralytique sans réactions humorales. (*Bull.
Société clin. de méd. mentale*, 18 février 1924.)
- SÉZARY et BARBÉ. — Evolution des réactions biologiques du L. C.
R. et du sang chez les P. G. (Soc. médic. des Hôpitaux, 25 juil-
let 1924.)
- SÉZARY et BARBÉ. — Les réactions humorales et les symptômes
cliniques chez les P. G. (*Paris médical*, octobre 1926.)
- SICARD. — Rapport à la réunion neurologique annuelle, 9-10 juil-
let 1920.
- SICARD et HAGUENAU. — Société de neurologie, 3 avril 1919.

- SICARD et HAGUENAU. — Sur la paralysie générale. Critérium humoral rachidien. (Société médic. des Hôpitaux, 1924.)
- TARGOWLA. — Le L. C. R. dans les formes évolutives de la P. G. (*Annales de Médecine*, octobre 1921.)
- TARGOWLA. — Le syndrome humoral de la paralysie générale, ses modalités, sa valeur sémiologique. (*Thèse de Paris*, 1922.)
- TARGOWLA. — Les rémissions dans la P. G. Etude clinique et humorale. (*Ann. médico-psych.*, mars-avril 1922.)
- TARGOWLA. — Etude comparative des réactions du L. C. R. dans la P. G. évoluant spontanément et dans les cas traités. (*Bull. et Mém. de la Société médic. des Hôpitaux*, 14 novembre 1924.)
- WASSERMANN et PLANT. — *Deutsche medizinische wochenschrift*, 1906.
- WIDAL, SICARD et RAVAUT. — *Bull. et Mém. de la Société médic. des hôpitaux*, 18 janvier 1901.
- WIDAL, SICARD et RAVAUT. — Société de Neurologie, 2 avril 1903.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	7
CHAPITRE PREMIER. — <i>Réactions humorales essentielles de la paralysie générale : leur origine ; leur nature</i>	9
CHAPITRE II. — <i>Evolution des réactions humorales dans la paralysie générale</i>	15
CHAPITRE III. — <i>Les variations du syndrome humoral</i>	19
CHAPITRE IV. — <i>Absence de corrélation entre les réactions biologiques et les signes cliniques dans la paralysie générale</i>	29
CHAPITRE V. — <i>Syndrômes humoraux atypiques et syndrômes négatifs</i>	35
CONCLUSIONS	59
BIBLIOGRAPHIE	61

IMPRIMERIE SCIENTIFIQUE DES EDITIONS VEGA, PARIS — 10-32
